

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 8 JUILLET 1925

PRÉSIDENTE DE M. MESNIL, PRÉSIDENT.

Election

M. Marcel LEGER, déjà membre associé, est élu membre titulaire.

Communications

L'Eparseno ou préparation 132 du Docteur POMARET dans le traitement de la Lèpre,

Par F. VAN DEN BRANDEN.

Les résultats favorables obtenus par CHARTRES et HASSON dans le traitement de la lèpre, au moyen d'injections d'Eparseno, nous ont amené à essayer ce nouvel arsenical dans la cure de cette maladie.

La méthode préconisée par HASSON comporte des injections intramusculaires quotidiennes à des doses massives : une ampoule chaque jour pendant la première semaine ; puis, après une interruption de cinq à dix jours, deux ampoules pendant une dizaine ou une quinzaine de jours ; après une nouvelle interruption de dix à quinze jours, une troisième série d'injections à la dose de 2 à 3 ampoules par jour pendant une semaine.

Il nous a été impossible de suivre cette méthode, des phénomènes d'intolérance, amaigrissement, malaise général, inappétence, douleurs névritiques, s'étant présentés chez nos malades après quelques injections journalières de deux ampoules.

Nous donnons ci-dessous les observations détaillées des lépreux traités à l'Eparseno et insistons sur les symptômes présentés par chaque malade au moment de l'institution de la cure.

OBSERVATION N° 1. — MONDONGA, adulte du poids de 53 kg. 700, originaire de Nouvelle-Anvers. Effondrement du nez ; cicatrices d'ulcérations autour de la bouche ; ulcération de la grandeur d'une pièce de deux francs à la jambe droite, ulcération cicatrisée sur le tendon d'ACHILLE de la jambe gauche.

Bacilles de HANSEN dans le mucus nasal et dans la lymphe ganglionnaire.

Reçoit du 12-12-1923 au 17-12-1923 : six ampoules de 1 cm³ chacune d'Eparseno et du 24-12-1923 au 28-12-1923, 10 ampoules. Les injections sont interrompues parce que le malade se plaint de malaise général et d'inappétence. Deux jours après la dernière injection, il présente un épistaxis. Les urines renferment des traces d'albumine qui disparaissent rapidement.

Le malade reçoit encore du 17-1-1924 au 24-1-1925, 6 ampoules et du 4-2-1924 au 8-2-1924 : 4 ampoules soit au total du 12-12-1923 au 24-1-1924 : 26 ampoules ou 3 g. 25 d'amino-arsenophénol n° 132.

L'état clinique et l'état général du malade restent stationnaires ; les bacilles persistent dans le mucus nasal et dans la lymphe ganglionnaire.

Le malade meurt le 21-2-1924. A l'autopsie : cirrhose du foie. La séro-réaction de BORDET-WASSERMANN de MONDONGA était fortement positive.

OBSERVATION N° 2. — OPENANA, adulte du poids de 63 kg., originaire de la région de Basankusu.

Taches maculeuses et lésions papuleuses ; ulcération de la grandeur d'une pièce de deux francs au dos du pied ; cicatrice d'ulcération à la plante du pied gauche. Bacille de HANSEN dans le mucus nasal et dans la lymphe ganglionnaire.

Reçoit du 12-12-1923 au 17-12-1923, 6 ampoules d'Eparseno et du 24-12-1923 au 28-12-1923 : 10 ampoules. Les injections sont interrompues, le malade se plaignant d'innappétence et de malaise général. Il fait de la gingivite et présente des traces d'albumine dans les urines, qui disparaissent dans la suite. Le traitement à l'Eparseno est continué et le malade reçoit du 16-1-1924 au 24-1-1924 : 6 ampoules, du 4-2-1924 au 9-2-1924 : 6 ampoules et du 24-6-1924 au 23-9-1924 : 14 ampoules.

Soit au total du 12-12-1923 au 23-9-1924 : 36 ampoules ou 0,125 g. $\times$ 36 = 4 gr. 50 d'amino-arsenophénol n° 132.

Dans le cours du traitement l'état général s'améliore ; le 14-5-1925 le poids passe à 66 kg. 500. Les taches maculeuses marquent une légère tendance à la repigmentation, surtout accusée à la périphérie. Les bacilles ne disparaissent pas dans le mucus nasal ni dans la lymphe ganglionnaire. Le malade est momentanément abandonné. Il est revu le 6-4-1924 ; son poids est de 60 kg. 700. L'état clinique est stationnaire ; les taches maculeuses ont repris leur couleur cuivrée habituelle.

OBSERVATION N° 3. — AMICI, adulte mâle du poids de 62 kg. 700, originaire de Lubefu (District du Sankuru).

Taches maculeuses, ulcération superficielle de la grandeur d'une pièce de cinq francs à l'avant-bras gauche, ulcère perforant plantaire au pied droit. Bacilles de HANSEN dans le mucus nasal.

Reçoit du 12-12-1923 au 17-12-1923 : 6 ampoules d'EPARSENSO et du 24-12-1923 au 28-12-1923 : 10 ampoules. Comme pour les malades précédents, il a fallu abandonner momentanément le traitement, le patient se plaignant de malaise général et d'innappétence. Légère irritation rénale se traduisant par l'élimination de traces d'albumine dans les urines ; au bout de quelques jours, l'albumine disparaît des urines.

La cure à l'Eparseno est reprise et le malade reçoit encore du 17-1-1924 au 24-1-1924 : 6 ampoules ; du 5-2-1924 au 9-2-1924 : 6 ampoules et du 24-6-1924 au 20-8-1924 : 14 ampoules. Soit au total : 42 ampoules du 12-12-1923 au 4-2-1924 : 5 gr. 25 d'amino-arsenophénol.

Pendant la cure, l'ulcération de l'avant-bras et l'ulcère perforant plantaire siégeant au pied droit se cicatrisent. Les taches maculeuses marquent une légère tendance à la repigmentation. Le poids du malade descend à 56 kg. 700 puis remonte à 59 kg. 900. Les bacilles de HANSEN persistent dans le mucus nasal. Abandonné momentanément, AMICI est revu le 6-4-1925, le poids est de 58 kg. 600 ; l'état clinique s'est notablement empiré. Les taches maculeuses se sont étendues et multipliées et conservent leur couleur habituelle. De nouvelles ulcérations se sont produites aux pieds.

OBSERVATION N° 4. — MATUNGA, adulte mâle du poids de 57 kg. 800, originaire de Bumba (territoire des Bangala).

Taches maculeuses et léprômes disséminés sur tout le corps. Bacilles

tionne de 2 o/o de blanc d'œuf prélevé aseptiquement. Ce milieu préparé avec l'eau distillée dans nos laboratoires a un pH qui varie de 8,8 à 9,2.

Le pH de la solution Ringer-albuminé joue un rôle important dans l'évolution des cultures. En faisant varier la quantité de bicarbonate de soude contenue dans le Ringer on obtient des pH variant de 6,6 à 9,2. Le pH optimum est voisin de 8,6.

Par la suite nous avons cru devoir modifier la présentation du milieu précédent pour les raisons suivantes :

Les amibes ne se cultivant, ainsi que nous le verrons plus loin, que dans la partie basse du milieu de Dorset sur 1 cm. environ, les 8 dixièmes du milieu solide albumineux non utilisés par les amibes augmentent la pullulation microbienne qui est un des facteurs les plus importants dans l'arrêt du développement amibien.

Dans le but d'obvier à cet inconvénient, nous avons utilisé des tubes de 10 mm. soufflés en boule de 14 à 15 mm. à leur extrémité borgne. L'ampoule est remplie à moitié de milieu de Dorset, le tube est incliné à 45° et chauffé 25 minutes à 75°. Après ensemencement, l'on redresse le tube et l'on ajoute jusqu'à mi-hauteur du Ringer-albuminé. Nos cultures dans ces conditions sont plus vivaces et le développement microbien moins abondant.

Nous conseillons, pour les premiers repiquages, de retirer 24 heures après l'ensemencement le liquide des tubes et de le remplacer par du Ringer albuminé stérile porté à 37°. La flore microbienne est beaucoup plus pauvre dans ces conditions, et le développement amibien plus important.

II. MISE EN CULTURE. — Une parcelle du mucus sanguinolent, de la grosseur d'une petite lentille, est placée dans la partie basse du milieu de Dorset; on inonde ensuite la totalité du milieu solide par le liquide de Ringer-albumine, en évitant de faire remonter le flocon de mucus. Le tube bouché à la ouate est placé à l'étude à 37°. La température de nos laboratoires (28-32°) nous a donné des résultats très médiocres.

Dès que le milieu de Dorset commence à se marbrer de taches gris-verdâtre, en général vers la 25^e heure, on s'assure que, dans le fond du tube de culture, à la surface du milieu solide, les amibes sont encore mobiles. On repique immédiatement sur plusieurs tubes.

Dans les tubes de ce premier repiquage, le milieu de Dorset verdit beaucoup plus tardivement, la culture est moins souillée par une flore microbienne qui se sélectionne.

Les premiers repiquages se font après 24 heures.

Après 3 ou 4 passages, les tubes peuvent être repiqués vers la 48^e heure; il serait imprudent d'attendre un temps plus long. Après 9 passages, ces conditions nous paraissent encore impératives.

La disparition des amibes est liée aux variations de la concentration en ions H du milieu, ce dernier évolue rapidement vers la neutralité, c'est ainsi qu'à la 72^e heure nos cultures ont un pH voisin de 7 (6,9 à 7,3).

L'on aurait peut-être intérêt à substituer à des germes qui acidifient rapidement le milieu, des microbes moins producteurs d'acide comme le *B. fecalis alcaligenes*.

III. EVOLUTION DE LA CULTURE AU 9^e PASSAGE. — La pullulation commence quelques heures après l'ensemencement, paraît maximum entre la 20^e et la 30^e heure et se ralentit pour devenir nulle après 50 heures. Après 48 heures on rencontre de nombreuses formes arrondies et de rares kystes à quatre noyaux. On comprend combien dans ces conditions est impérieux le moment du repiquage.

Contrairement à ce que l'on constate pour les amibes libres ou saprophytes du type *Limax*, la pullulation se fait uniquement dans la partie la plus déclive du milieu solide, sur 1 cm. de hauteur environ. L'amibe demande pour se développer un substratum solide, aussi ne trouve-t-on ce protozoaire qu'à la surface du milieu de Dorset où la culture constitue un tapis adhérent. Il est nécessaire pour examiner une culture de prélever en surface une parcelle de milieu solide que l'on écrasera entre lame et lamelle.

Dans ces conditions, l'examen pratiqué à l'oculaire 4, objectif 5, Stias. montre, en bordure de la masse opaque du milieu de Dorset, en certains points seulement, les amibes en traînées mobiles, réfringentes. Après quelques minutes, les amibes ont quitté le milieu solide pour ramper à la surface de la lame ou de la lamelle et se détachent alors parfaitement sur le fond clair de la préparation.

Les globules rouges disparaissent de la culture après 24 heures dans le tube du premier ensemencement et n'existent pas dans les tubes de repiquage; les amibes sont dans l'obligation de changer leur mode d'alimentation. L'on ne retrouve plus de globules rouges dans le corps des amibes après 25 à 30 heures. La disparition des globules rouges de l'intérieur de l'amibe amène une légère diminution dans le volume de ce protozoaire (22 à 28 μ); cette évolution se fait lentement et peut être parfaitement suivie au cours d'examens répétés.

L'amibe, privée de globules rouges, phagocyte quelques rares

bactéries et surtout des parcelles du milieu de Dorset qui constituent dans le protoplasme du parasite de petites et multiples vacuoles nutritives. L'ectoplasme très mobiles se déforme dans les trois dimensions et rappelle la mobilité de l'amibe dysentérique dans les selles fraîchement émises.

Dans certaines cultures, après 48 heures, on observe à côté des amibes très mobiles à ectoplasme abondant : 1° des formes moins amiboïdes de 12 à 15 μ à ectoplasme peu apparent ; 2° des amibes de très petite taille, 8 à 10 μ , sans mobilité propre, arrondies, se déplaçant avec le liquide de la préparation, 3° des formes enkystées à 2 et 4 noyaux.

RÉSULTATS. — Le premier ensemencement de la souche dont nous disposons actuellement a été fait le 19 avril au matin ; au 15 mai nous sommes au 12° passage. Les amibes colorées à l'hématoxyline ferrique ont été prélevées au cours du 7° passage.

Pour nous, qui avons suivi l'évolution de l'amibe hématophage en amibe non hématophage, il ne peut y avoir de doute sur la nature de l'amibe cultivée. Nous apportons cependant la preuve qu'il s'agit bien de l'amibe dysentérique en culture.

1° Il ne paraissait exister dans le matériel ensemencé aucun kyste et aucune amibe en dehors de l'amibe dysentérique.

2° Les conditions strictes de culture distinguent l'amibe cultivée, de toutes les amibes saprophytes ou libres du type *Limax*.

3° Le noyau des amibes de nos cultures colorées à l'hématoxyline ferrique est du type du noyau des entamibes, à chromatine périphérique irrégulièrement disposée à la périphérie et à très petit caryosome central.

4° Présence dans la culture après 48 heures de kystes à quatre noyaux.

Des expériences en cours nous dirons si nos amibes ont conservé leur pouvoir pathogène pour le jeune chat.

CONCLUSIONS. — Ces premiers essais confirment les résultats obtenus par W. C. BOECK et J. DRBOHLAV sur la possibilité d'obtenir des cultures d'*Entamoeba dysenteriae*. Ils fixent quelques points de la technique de ces cultures. Enfin, ils laissent entrevoir la possibilité de cultiver l'amibe dysentérique en présence d'un seul germe microbien, par sélection expérimentale, ainsi que l'a réalisé GAUDUCHEAU pour *Endolimax phagocytoïdes* (GAUDUCHEAU, 1908).

Institut Pasteur de Saïgon,
Laboratoire de Microbiologie humaine.

**Batraciens conservateurs et propagateurs
de certaines flagelloses intestinales de l'homme**

Par E. ESCOMEL.

La potabilité de l'eau de boisson permet à des poissons tels que l'*Atherina regia*, des grenouilles telles que le *Telmatobius gebski*, et quelques plantes parmi lesquelles des algues et diatomées, de vivre et de se développer.

En effet, ces êtres ne peuvent s'adapter que dans les eaux qui ne sont pas chimiquement nuisibles à l'homme.

Il est très fréquent de voir, surtout dans les villages, pulluler dans les sources d'eau potable, des *Athérina* et des *Telmatobius*.

Depuis de longues années, nous nous occupons des protozooses intestinales humaines, dans une ville très favorable pour leur étude telle qu'Aréquipa. Tandis qu'on en observait beaucoup autrefois, maintenant elles sont devenues beaucoup plus rares. Cette régression est due surtout au traitement des malades, qui sont guéris par les procédés modernes. Le traitement à la térébenthine que nous avons institué pour la trichomonose a restreint l'affection à quelques porteurs de germes. Frappé par les infections qui, de temps en temps, se manifestent dans le beau jardin que possède un de mes Maîtres à Tingo, village des environs d'Aréquipa, j'ai été amené, ne pouvant incriminer ni les chiens, ni les chats, ni les oiseaux, à étudier le rôle dans la transmission de ces maladies des animaux aquatiques. C'est le résultat de mes observations que je vais exposer ici.

Batraciens. — Les batraciens adultes et leurs têtards (*Telmatobius gebski* et *Bufo spinulosus*) existent dans presque toutes les sources des environs d'Aréquipa, dans la rivière, et dans quelques puits d'arrosage.

Aussitôt après avoir recueilli ces animaux dans un récipient, si l'on centrifuge l'eau où ils vivent, on y constate la présence d'innombrables *Trichomonas batrachorum*, *Opalina ranarum*, *Nyctoterus*, *Monadiens*, *Amibes* et autres protozoaires, ces derniers appartenant à la faune de l'eau douce elle-même.

Si l'on met au microscope l'intestin d'un de ces batraciens, on y aperçoit une véritable culture de protozoaires; ces organismes pullulent dans des proportions inimaginables, et sont expulsés vivants et en quantité dans les déjections qui souillent l'eau de boisson ou la terre humide.

Culture en aquarium. — Un groupe de 20 têtards de *Telma-*

tobius, et quatre adultes de la même espèce, un adulte de *Telmatobius escomeli* (Angel), furent nourris par des entomostracés, des larves de libellules et de la mie de pain. Huit jours après, après avoir centrifugé l'eau de l'aquarium, dans les mêmes conditions que précédemment, nous y constatâmes la présence d'un nombre de protozoaires aussi grand que celui que nous avions observé aussitôt après la pêche des batraciens, pris dans leurs sources naturelles.

Diète hydrique. — Ayant gardé des batraciens dans un autre aquarium, sans les alimenter pendant huit jours, nous avons vu le nombre des protozoaires diminuer journellement, dans le sédiment de l'aquarium et dans le contenu intestinal des grenouilles. Au bout de ces huit jours il n'existait plus que des *Opalines* vivantes. Les autres protozoaires avaient péri.

Réalimentation avec nourriture ordinaire. — Les batraciens ayant été réalimentés avec des larves de libellules apportées de la rivière de Tiabaya, ils présentèrent, fait très curieux, des *opalines*, des *trichomonas* et des *amibes*, comme si ces parasites étaient restés à l'état latent dans les replis intestinaux des batraciens ou qu'ils eussent été apportés par les larves de libellules.

Réalimentation avec de la mie de pain. — Ayant soumis un lot de *Telmatobius* à l'inanition pendant huit jours, et les ayant réalimentés ensuite avec de la mie de pain, nous n'avons plus vu que des *opalines* vivantes, sans aucun autre protozoaire, dans l'eau sédimentée et centrifugée ainsi que dans le contenu intestinal des vertébrés.

Ainsi, il y a disparition spontanée de l'infection à *trichomonas* des batraciens par l'absence d'alimentation, suivie d'une réalimentation hydrocarbonée exclusive, lorsqu'on éloigne les animaux de leurs gîtes naturels.

C'est ainsi que se produisent aussi la guérison des cas bénins de trichomonose humaine et des diarrhées infantiles autres que celles produites par les protozoaires. En un mot, les parasites meurent, par manque d'adaptation au nouveau milieu qu'on leur présente.

Réinfection des batraciens. — Après avoir stérilisé des batraciens par la diète précédente, nous versâmes dans leur petit aquarium 1 cm³ de contenu diarrhéique humain rempli de *Trichomonas hominis*. Deux jours après, se produisit le phénomène le plus important de nos expériences, c'est-à-dire, qu'en sacrifiant ces animaux nous y retrouvâmes une pullulation nouvelle de *trichomonas*, qui, par leurs caractères, nous ont semblé identiques aux *Trichomonas hominis*.

Un lot de batraciens, non contaminés par les selles humaines, resta indemne de trichomonas. Ainsi, le *trichomonas humain* paraît susceptible d'infester certains batraciens, de se conserver et de se multiplier dans leur tube digestif de manière à transformer ces vertébrés en propagateurs dangereux du parasite.

Cultures. — Dans le milieu de BARRET (sérum humain et eau physiologique à 5 o/oo), comme dans le bouillon de légumes, nous avons obtenu des cultures, plus abondantes lorsqu'on les a maintenues à une température de 36°. Ces cultures, très impures lorsqu'on ensemence avec le liquide centrifugé primaire dans lequel vivent les batraciens récemment mis en captivité, sont plus pures lorsqu'on les obtient directement, en ensemençant le contenu intestinal des grenouilles, après deux ou trois jours de diète absolue, et procédant par des isollements successifs.

Nous avons obtenu des cultures analogues avec le trichomonas humain que nous avons fait pulluler dans le tube digestif de la grenouille suivant la méthode déjà exposée; cependant, nous avons pu constater que le *Trichomonas batrachorum* pousse mieux à la température du laboratoire (15° dans les jours des expériences), que le *Trichomonas* humain.

De plus, ces parasites ont un aspect plus transparent et une mobilité moindre que celle des trichomonas humains.

L'ingestion de ces cultures par les cobayes et par les chiens, ne nous a pas donné de résultats positifs cliniques ni parasitologiques.

Les cultures étant abandonnées à elles-mêmes, on voit périr peu à peu les trichomonas. Leurs cadavres sont attaqués par de petits monadiens qui, abandonnés à leur propre sort, meurent à leur tour et sont détruits par des petits bacilles ciliés et très mobiles.

Nutrition des *Trichomonas*. — Les protozoaires qui se rencontrent dans le contenu intestinal des *Telmatobius*, récemment recueillis dans leurs habitats naturels, renferment dans leur protoplasme des diatomées, des algues et des bactéries.

Ceux qui s'observent après l'absence d'alimentation suivie de la réalimentation des grenouilles avec de la mie de pain, soit qu'il s'agisse de *Trichomonas batrachorum*, soit du *Tr. hominis*, présentent uniquement des granulations irrégulières et des bactéries.

Infection du chien. — En faisant avaler par un chien du pain imprégné par 1 cm³ de sédiment centrifugé d'eau dans laquelle ont vécu, les premières 24 h., des batraciens récemment recueillis, l'animal présenta dès le lendemain des selles semi-liquides, avec flore bactérienne variée, mais sans présence de *Trichomonas batrachorum*; bien que le résultat microscopique soit négatif,

le résultat clinique positif autorise à faire rejeter comme boisson une eau qui renferme des batraciens vivants.

Cette diarrhée dura six jours; le septième jour, les selles du chien furent normales, comme cela arrive dans les expériences d'inoculation de selles à trichomonas humaines au chien.

Dans cet autre ordre de faits, les résultats ont été analogues. On fit avaler par un chien, le contenu intestinal d'un *Telmato-bius* adulte, soumis préalablement à la diète jusqu'à disparition du *Tr. batrachorum* et réinfecté avec du *Tr. hominis*.

Le chien présenta des selles liquides dès le lendemain, avec de très rares trichomonas vivants, nets à percevoir. Ainsi sont confirmées les expériences que nous présentâmes au Congrès Médical de Lima en 1913, mais; avec cette différence capitale, que le trichomonas humain avait passé par le tube digestif de la grenouille, dans l'intérieur duquel il avait rencontré un milieu approprié d'adaptation et de reproduction.

Dans le cobaye, les expériences d'inoculation furent négatives.

Parasites intestinaux de l'Atherina regia. — Ce poisson est bien plus exigeant que les grenouilles au point de vue des conditions de pureté de l'eau dans laquelle il vit.

Sa parasitologie intestinale varie suivant l'époque de l'année et la région où on l'observe.

Ceux que nous avons étudiés, présentaient :

Un coccus de $1\ \mu$ de diamètre, immobile, avec avidité tinctoriale marquée et

Un monadien (monas) de corps ovalaire, son plus grand diamètre étant de 6 millièmes de millimètre, et son plus petit diamètre de $2\ \mu$. Le flagelle postérieur atteint jusqu'à 10 et 12 millièmes de millimètre de longueur.

Il en est de très avides pour les colorants, laissant voir deux condensations protoplasmiques à leurs extrémités polaires, et d'autres qui prennent très peu la matière colorante.

Quelques rares monadiens apparaissent d'une taille triple et même quadruple de celle des précédents, et, dans ce cas, le protoplasma se montre en dégénérescence, rempli de vacuoles.

Huit jours après avoir soumis ces poissons à une alimentation exclusive de mie de pain, les parasites que nous venons de décrire, disparurent en totalité; à leur place apparurent des masses amorphes, arrondies, de 30 à 40 μ de diamètre, et d'innombrables cristalloïdes rectilignes, d'extrémités coupées net, de 8 μ de long sur 1 μ de large.

Ces derniers sont isolés ou groupés en croix ou en faisceaux, fendillés sur une partie de leur étendue, bifurqués sur une de leurs extrémités.

Ces cristalloïdes ne sont pas des bacilles; ils s'en différencient par leurs propriétés chimiques.

Autres protozoaires dans les eaux. — En plus de la faune intestinale à protozoaires, qui vit dans le tube digestif des vertébrés aquatiques, il en existe une autre très nourrie et libre.

Nous ferons seulement remarquer que ces organismes vivent aux dépens de diatomées et d'algues, qui *doivent de même être éliminées des eaux qui servent de boisson à l'homme.*

Conclusions pratiques. — 1° La constatation du fait que le *trichomonas hominis* se montre capable d'infecter les grenouilles et de rencontrer dans leur tube digestif un lieu de culture, transformant ces animaux en véhicules d'agents pathogènes pour l'homme, *exige que ces vertébrés disparaissent des sources d'eau de boisson pour l'homme.*

2° Si les conditions de vie de certains animaux aquatiques tels que l'*Atherina regia*, le *Telmatobius gebski* et d'autres, autorisent qu'on accepte comme chimiquement potable une eau dans laquelle ces organismes vivent, spécialement le premier, la faune de protozoaires qui se rencontre dans le tube digestif de ces animaux *exige* par contre, qu'aussitôt adoptée pour la boisson de l'homme, on fasse disparaître de cette eau les animaux à sang froid qui y vivent.

3° Les algues que l'on recommandait comme caractérisant la potabilité d'une eau, doivent être supprimées, car elles servent de nourriture à des animaux; l'homme ne doit boire qu'une eau très pure, exempte d'organismes animaux.

Présence de larves rhabditoïdes de *Strongyloïdes stercoralis* (BAVAY, 1877) dans le liquide duodénal recueilli par tubage.

Considérations cliniques sur l'Anguillulose,

Par R. DESCHIENS et O. TAILLANDIER

En dehors des selles, les larves de la forme intestinale de *St. stercoralis* ont été signalées :

1° Par TEISSIER (1895) qui les aurait observées dans le sang d'un malade de la Guyane atteint d'Anguillulose intestinale.

2° Par SHIMURA et OGAWA (1920) qui ont décelé de nombreuses

larves rhabditoïdes dans les vomissements d'un malade infecté par *St. stercoralis*.

3° Par YOKOGAWA (1913) qui a observé la pénétration des larves dans les tuniques intestinales par l'intermédiaire d'un ulcère dysentérique.

Chez un malade de Haïti présentant dans les selles des larves de *St. stercoralis*, nous avons constaté dans le liquide duodénal, prélevé par tubage selon la méthode d'EINHORN, la présence de grappes d'œufs embryonnés et de nombreuses larves rhabditoïdes vivantes; très actives, de *St. stercoralis*, larves dont nous rappelons les caractères de détermination : Longueur 200 à 300 μ , largeur 14 à 17 μ , tube digestif présentant un œsophage à deux bulbes, ébauche génitale dans le tiers moyen du corps, extrémité antérieure atténuée, extrémité postérieure effilée.

La numération de 20 champs microscopiques pour G. = 300 diamètres, indiquait une moyenne de 5 larves par champ dans le liquide duodénal.

*
* *

Le malade observé par nous, infecté depuis 17 ans, présente des poussées de diarrhée, des troubles digestifs organisés en un syndrome du type de celui de l'ulcère duodénal, et un état neurasthénique.

Les poussées de diarrhée et l'état neurasthénique font partie du tableau clinique habituel de l'Anguillulose intestinale, mais l'existence d'un syndrome duodénal mérite d'être soulignée.

Notre malade présente, en effet, à l'examen radiographique, après ingestion de bouillie barytée, un épaississement des parois du duodénum et de la périoduodénite : or on sait que la forme intestinale de *St. stercoralis* a pour habitat électif le duodénum et que les parasites vivent dans l'épaisseur de la muqueuse dont ils peuvent déterminer l'inflammation chronique avec sclérose et épaississement, l'érosion ou l'ulcération.

L'existence possible des lésions duodénales dans l'Anguillulose est un fait bien connu depuis les travaux d'ASKANASY, mais la constatation de ces lésions par la radiographie, et l'observation d'un syndrome duodénal dans l'Anguillulose n'ont pas été signalés à notre connaissance.

RÉSUMÉ

Nous signalons dans cette note la présence de larves de *Strongyloïdes stercoralis* dans le liquide duodénal obtenu par

tubage, la possibilité d'observer les lésions duodénales de l'Anguillulose par la radiographie et l'existence possible dans cette parasitose d'un syndrome du type de celui de l'ulcère duodénal.

*Service de Gastro-Entérologie de M. le D^r LE NOIR
Hôpital Saint-Antoine Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ASKANASY. — Ueber Art der invasion der *Anguillula intestinalis* in die Darmwand. *Centrblt f. Bakt.*, XXVII, p. 569-578, 1900.
- (2) SHIMURA S. et OGAWA T. — On the filariform larvæ found in vomit of a patient infested with *Strongyloides*. *Tokio Iji Shinshi* (Tokio medical news), n° 2497, 2 oct. 1920, pp. 4829-4836.
- (3) P. TEISSIER. — Contribution à l'étude de l'anguillule stercorale; de la pénétration dans le sang des embryons de l'anguillule stercorale. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 6, 1^{er} novembre 1895.
- (4) YOKOGAWA. — *Congrès Méd. Trop. Ext.-Orient*, Saïgon, 1913.

Hydarthrose du genou gauche; voile apical droit;
placards dyschromiques et analgésiques; absence du bacille
de HANSEN dans le mucus nasal et le suc ganglionnaire.

Par M. MOUCHET.

O..., tirailleur originaire de la Côte d'Ivoire, entre le 19 mars 1922 à l'hôpital de Gulhané à cause d'une hydarthrose non traumatique du genou gauche.

La radiographie de la jointure malade ne montre pas de lésions ostéoarticulaires appréciables. L'état général ne laisse pas d'être satisfaisant, encore que le malade, sujet, paraît-il, aux bronchites à répétition pendant son enfance et son adolescence, prétende avoir maigri depuis quelques semaines et se plaigne de tousser le matin, au réveil.

A Pauscultation, on ne décèle qu'une certaine rudesse respiratoire au niveau du sommet droit, lequel présente, sur l'écran, un voile sus- et sous-claviculaire. La radioscopie met, en outre, en évidence une double chaîne de ganglions médiastinaux. L'absence d'expectoration s'oppose à la recherche du bacille de Koch et oblige à laisser momentanément en suspens la question

de savoir si l'on se trouve en présence d'une lésion cicatricielle ou en activité.

La guérison de l'hydarthrose après une immobilisation d'une vingtaine de jours n'apparaît pas précisément favorable à l'hypothèse de son origine tuberculeuse. La présence, sur les faces antérolatérales et postérieure du tronc, sur la face postéro-externe du bras droit, de placards dyschromiques ne manque pas, par contre, d'étendre le champ des investigations étiologiques.

Très anciens, aux dires du patient, ces placards sont d'un jaune cuivré et se détachent avec une parfaite netteté sur le fonds uniformément sombre des parties voisines. Arrondis ou ovoïdes, ils ont les dimensions tantôt d'une pièce de 1 franc, tantôt d'une pièce de 5 francs. Leurs contours sont légèrement festonnés et quelque peu surélevés. Ils ne semblent pas être le siège d'un empatement appréciable. On ne décèle, à leur niveau ou dans leurs alentours, ni vésicopustules, ni lésions de grattage. La vitropression n'a pas été pratiquée.

Le malade se plaint de douleurs nocturnes dans le bras droit. L'examen méthodique de la sensibilité est impossible, O. ne sachant pas le français. On croit cependant être en mesure d'affirmer que les plaques dyschromiques sont hypo- ou analgésiques. On n'enregistre ni atrophie musculaire ni adénite épitrochléenne mais le cubital droit semble un peu augmenté de volume. Quelques ganglions inguinaux, mobiles et indolents, sont accessibles à la palpation.

L'hypochromie, rapprochée de l'analgésie et de la tuméfaction légère du cubital droit, conduit naturellement à penser à la possibilité d'une lèpre maculeuse évoluant à bas bruit chez un sujet atteint de tuberculose cicatrisée ou torpide. Nous avons, en conséquence, prié M. DELAMARE de vouloir bien confirmer bactériologiquement ce diagnostic. La recherche du bacille de HANSEN dans les sécrétions nasales et dans le suc des ganglions inguinaux étant restée négative, nous avons mis à la disposition de M. DELAMARE un fragment de peau prélevé sur le placard brachial.

Entre temps, O. fut évacué pour des raisons de service, avant la mise en œuvre de la cuti à la tuberculine, la recherche du BORDET-WASSERMANN et l'institution d'un traitement antisyphilitique d'épreuve.

Hyperkératose folliculaire; hypochromie et atrophie épidermiques; infiltration lymphoïde périfolliculaire et périvasculaire sans cellules géantes; pas de bacilles acidorésistants; microfilaires,

Par G. DELAMARE et ACHITOUV.

L'examen microscopique d'un fragment cutané (1), prélevé chez le malade dont M. MOUCHET vient de relater l'histoire clinique, nous a permis de constater que l'épiderme présentait, dans la majeure partie des coupes, une hyperkératose légère et une hypochromie manifeste.

L'hyperkératose prédomine à l'embouchure des follicules pileux où elle constitue des grains ovoïdes, à strates imbriqués, parfois jaunâtres ou brunâtres. Il n'y a pas trace de parakératose. Quelques cellules du *stratum granulosum* sont hypertrophiées et contiennent des grains de kératohyaline de volume anormal; parfois même on observe de minuscules globes cornés. Les cellules épineuses sont saines; il est exceptionnel de trouver un élément migrateur parmi les assises cellulaires de l'épiderme. Les cellules basilaires contiennent peu de pigment; la teinte de ce pigment varie du brun chamois au jaune sale. Les plages partiellement décolorées ne sont pas confluentes et il n'existe aucun îlot absolument achromique. A la périphérie de la plaque soumise à notre observation, l'épiderme présente, sans transition, sa teinte foncée habituelle, en même temps qu'il apparaît très atrophie, réduit au tiers environ de son épaisseur normale. Sa surface libre se hérisse d'une ou deux petites élevures triangulaires et l'on ne distingue, au niveau de la zone atrophiee, que deux ou trois assises de cellules aplaties de haut en bas et méconnaissables. Les grains de kératohyaline disparaissent; les filaments d'union cessent d'être perceptibles; les noyaux et les contours des cellules génératrices sont masqués par des blocs de pigment d'un brun noir. Dans cette zone, la disparition des papilles est totale, alors que dans la région partiellement décolorée, les papilles sont en nombre normal et de taille presque toujours physiologique. On n'enregistre d'évasements

(1) Formol à 4 o/o. Paraffine. Hématoxyline-éosine; van GIESON; bleu polychrome; GIEMSA; orcéine; ZIEHL à froid et bleu de méthylène. Les dimensions de la pièce mise à notre disposition excluaient toute possibilité d'incultation.

en coupole qu'assez exceptionnellement, lorsque les infiltrats cellulaires du derme sous-épithélial affectent le type nodulaire.

L'aspect du collagène papillaire est réticulé, celui du collagène des couches moyenne et profonde du derme est scléreux. La raréfaction du tissu adipeux est de règle générale. Les glandes sudoripares sont peu nombreuses et atrophiées. Les follicules pileux subsistent; certains d'entre eux conservent un fragment de poil; les glandes sébacées manquent. Peu développés dans les parties les plus sclérosées du derme, les réseaux élastiques s'interrompent au niveau des infiltrats cellulaires. Tantôt nodulaires, tantôt et plus souvent allongés, soit parallèlement, soit perpendiculairement à la surface de la peau, ces infiltrats sont assez nettement circonscrits et ils s'observent de préférence autour des follicules, parfois autour des vaisseaux sanguins ou des glandes sudoripares. De densité médiocre, ils sont constitués par des amas de lymphocytes au niveau desquels les cellules conjonctives, pourvues ou non de crêtes d'empreinte, sont plus nombreuses qu'à l'ordinaire. Dans les infiltrats superficiels, on distingue en outre quelques pigmentocytes, aisément reconnaissables à leurs noyaux sombres et allongés ainsi qu'à leur pigment jaune. A la périphérie des amas lymphoïdes, on trouve quelques mastzelles. Il n'y a pas de plasmazelles, de cellules lépreuses, de globi, de polynucléaires neutrophiles, d'éosinophiles, de cellules géantes ni de cellules épithélioïdes. On observe de temps à autre un noyau pycnotique; on ne décèle aucun foyer de nécrose.

La tunique externe des artérioles est quelque peu épaissie. Les veines sont parfois atteintes de méso- et de périphlébite. La lumière des lymphatiques est dilatée, parfois oblitérée en partie par un bourgeon endothélial. Rien sur les nerfs.

Toutes les tentatives pour mettre en évidence des bacilles ou des granules acidorésistants restent infructueuses. Pas de cocci. Dans le conjonctif sous-papillaire et, plus rarement, dans le derme papillaire, microfilaires assez nombreuses. Isolées ou groupées par 2, 3 ou 4, ces microfilaires se rencontrent au voisinage, jamais à l'intérieur des amas lymphoïdes. Elles font toujours défaut dans l'hypoderme. L'une de leurs extrémités est arrondie, l'autre quelque peu effilée; l'effilure terminale est courte. Les noyaux se disposent en séries linéaires, interrompues 3 fois (au-dessous du bout arrondi, à la partie moyenne du corps et au-dessus du bout pointu). Les parois sont réfringentes et achromatiques; on ne voit pas de gaine aux extrémités. Les attitudes sont des plus variées: à côté d'éléments à peine ondulés ou incurvés en crochet par leur segment épais, on trouve

des éléments plicaturés en 8 ou même pelotonnés. Sur certaines coupes, on remarque, dans des pseudokystes du connectif sous-papillaire, 1 ou 2 blocs rectangulaires ou tronconiques, striés et pourvus de noyaux allongés, qui représentent sans nul doute des tronçons vermineux adultes.

Il s'agit, comme on le voit, d'une dermite sclérosante et atrophique avec lichénisation et décoloration insulaires de l'épiderme. Si la nature des infiltrats cellulaires ne s'oppose pas à l'idée d'une tuberculide dégradée, il y a lieu de noter que cette tuberculide est beaucoup plus atypique que les tuberculoïdes de la lèpre actuellement connues.

L'absence de cellules lépreuses et d'acidorésistants, l'intégrité des nerfs ne permettent pas d'apporter de preuve scientifique à l'appui de l'existence de l'infection hansénienne, cliniquement très probable du fait de l'analgésie. L'absence d'infections secondaires explique l'absence de vésicopustules. La présence des microfilaires pose la question de l'origine parasitaire de tout ou partie des lésions. L'aspect des placards dyschromiques n'est pas sans analogies avec la dermatose marginée, rencontrée par l'un de nous dans la dracontiasse et l'on sait qu'OUZILLEAU, LAIGRET et LERROT ont décrit, dans l'onchocercose, des lichénisations, des dépigmentations, des pseudoichtyoses et des sclérodermies. Le manque d'éosinophilie locale, la topographie des microfilaires sont, jusqu'à un certain point, peu favorables à l'hypothèse de dermatite parasitaire, si bien qu'en fin de compte, le cas actuel constitue surtout un document d'attente, digne d'intérêt en ce qu'il paraît propre à suggérer, le cas échéant, soit la recherche des microfilaires dans certaines léprides ou dans certaines tuberculides des noirs, soit le dépistage des bacilles de HANSEN et de KOCH dans quelques dermatoses complexes des filariens.

*Laboratoire de Médecine Exotique de la
Faculté de Constantinople.*

Mémoires

Au sujet d'une épidémie de dysenterie bacillaire
dans le Mayombe (Congo belge),

Par L. VAN HOOFF.

La dysentérie bacillaire se manifeste par des cas sporadiques dans tout le Congo. Mais lorsque des territoires ou des réunions d'indigènes et de travailleurs sont mis dans des conditions inférieures d'hygiène, elle revêt la forme épidémique avec une mortalité parfois très élevée.

Plus particulièrement, au Mayombe, des poussées épidémiques ont été signalées depuis avant 1920. Leur gravité ne s'est pas mise en évidence comme cela arrive dans les camps militaires ou dans les chantiers. Elles se sont produites successivement dans diverses chefferies et tribus, tout en conservant, dans l'ensemble, une endémicité discrète pour tout le territoire. Comme dans les pays tempérés, il faut des causes occasionnelles diminuant la santé et l'hygiène générales des populations pour faire éclore les foyers épidémiques. En voici quelques-unes :

1° L'extension de la maladie du sommeil qui dans certaines chefferies a atteint un pourcentage considérable de la population. En certains points (Kai Baku, trypanosomes : 71,95 0/0) la mortalité par dysenterie suit en parallélisme l'infection par trypanosomiase. Au contraire, dans des centres populeux où la maladie du sommeil est moins fréquente (Maduda, 2,75 0/0) la dispersion de la dysenterie a été moins forte et la mortalité absolue moins élevée.

2° La famine. Elle est à mon avis la cause la plus importante. On sait combien l'indigène est imprévoyant, et malgré les efforts de l'administration locale pour intensifier les cultures vivrières, il suffit que l'apparition des premières pluies soit retardée de quelques semaines pour qu'une région ait épuisé ses réserves alimentaires. Aussi les indigènes appellent-ils les mois de septembre et d'octobre les mois de la faim. La recrudescence saisonnière annuelle de la dysenterie bacillaire est nettement marquée pour tout le Mayombe à cette époque, et ne doit être attribuée, ni aux mouches domestiques, ni à la carence d'eau potable.

A l'appui de cette remarque, voici les faits que j'ai observés :

même à la fin de la saison sèche, les mouches domestiques ne foisonnent pas. Dans la vaste forêt du Mayombe, les petits torrents ne sont jamais complètement à sec, l'eau en est limpide et bonne, impropre à la propagation des bacilles dysentériques à cause des lits herbeux et des filtres naturels. Il est d'ailleurs bien rare que l'eau de boisson joue un rôle dans cette affection. D'autre part l'indigène est très malpropre ; en général les villages sont mal tenus, les immondices s'accumulent dans les agglomérations et n'en disparaissent que lorsque les pluies se chargent du rinçage du sol.

Le mode de contagion directe est certainement le plus fréquent, le nombre de contagions familiales le prouve. Dans les villages où existe la coutume de brûler les cases visitées par la dysenterie, on remarque aisément que les ruines calcinées sont groupées, par petits quartiers, d'autres étant restés complètement indemnes.

3° Le transport incessant du virus par les caravanes de commerçants indigènes, le portage, etc... Il se fait ainsi un mécanisme d'échanges continuels de germes entre divers points du Mayombe et entre le Mayombe et les terres voisines. Il en résulte de fréquentes poussées épidémiques en des points limités.

Le Mayombe est séparé par le fleuve Tshiloango de la Circonscription du Chemin de fer du Moyen-Congo Français. Ces territoires, ainsi que la région minière de Mindouli, ont été éprouvés pendant ces dernières années par une épidémie grave. Le Dr LEFROU (1), alors à l'Institut Pasteur de Brazzaville, y a noté une mortalité de près de 20 o/o de la population, et accuse les caravanes de palmistes venant du Congo Belge d'avoir introduit le virus. Comme je l'ai dit plus haut, il faut attribuer les fusées épidémiques qui se sont produites dans toute cette région, à une exaltation de la virulence des germes sous l'influence de causes générales identiques, les échanges commerciaux intervenant, pour une part qui est la même, chez les visiteurs et chez les visités.

Un fait d'observation prouvera l'importance des mouvements de populations quant à l'apparition de nouveaux foyers épidémiques. Des travailleurs originaires du Mayombe avaient été recrutés dans le courant de 1924 pour le port de Matadi. En revenant du Mayombe, j'apprends que des cas très graves de dysenterie se sont déclarés dans cette ville. Dans les hôpitaux je trouve quelques malades et quelques convalescents, et ne pouvant faire sur place les recherches des bacilles dans les fèces, je me contente de pratiquer les séro-réactions d'agglutination au moyen des souches suivantes :

Dési- gnation des souches	Bac. de Shiga Inst. Past.			Bac. de Flexner Inst. Past.			Bac. de Hiss Inst. Past.			Bac. de Saïgon Inst. Past.			Bac. de Hiss Mayombe			Bac. de Shiga Mayombe		
	1 10	1 100	1 500	1 10	1 100	1 500	1 10	1 100	1 500	1 10	1 100	1 500	1 10	1 100	1 500	1 10	1 100	1 500
N° 1 . .	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
N° 2 . .	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	+	+

Cette expérience permet de présumer qu'un bacille de Shiga, originaire du Mayombe, et très voisin du bac de Shiga commun en Europe, a été importé à Matadi par les travailleurs recrutés en pays infecté.

La mortalité causée au Mayombe, depuis que la dysenterie bacillaire s'y manifeste sous forme d'épidémies, doit être assez considérable. Comme il n'existait pas de documents précis à ce sujet, il a bien fallu l'évaluer d'après la mortalité d'une année dans divers points et villages de conditions physiques et de tribus différentes. En quatre ans, on peut admettre que 15 à 20 0/0 de la population ont succombé à la dysenterie.

Ce chiffre semblera moins exagéré si l'on tient compte que LÉFROU (1) signale une mortalité de 20 0/0 dans les Circonscriptions du Chemin de fer, de Mindouli et du Pool, de 1920 à 1923.

OBSERVATIONS CLINIQUES. — Les helminthiases et surtout l'amibiase intestinale coexistent fréquemment avec la dysenterie bacillaire et en rendent le diagnostic et le traitement malaisés. Or l'amibiase intestinale est très répandue au Mayombe et les dysenteries mixtes doivent être suspectées dès qu'un amibien ne réagit pas à 3 jours de traitement par l'émétine.

Les lésions anatomo-pathologiques permettent de vérifier la superposition des deux affections. Dans les ulcères profonds et à bords décollés on trouve toujours des amibes en abondance. A côté de ces ulcères amibiens, on peut voir dans le gros intestin tuméfié et parfois cartonné, des élevures rouges, ou jaunes des follicules infectés, et des érosions peu profondes, à bords imprécis et recouvertes d'un enduit diphtéritique, ou nécrotique.

Ces cas sont particulièrement graves et d'un traitement très délicat. En voici un exemple :

ANNA MOMBO. Fillette de 13 ans. Début brusque avec les signes ordinaires de la dysenterie bacillaire aiguë. Douleurs abdominales violentes, vomissement, état subfébrile, ténésme, dépression nerveuse et psychique très acceptuée. Les selles (env. 25 à 30) sont muqueuses, striées de sang, non fécaloïdes. Au palper de l'abdomen, on perçoit tout le côlon dur et douloureux.

Les selles ne renfermant pas d'amibes et ayant donné sur DRIGALSKY et sur Endo une majorité de colonies suspectes, le diagnostic de dysenterie bacillaire se confirme. L'administration de sérum à fortes doses amende rapidement les symptômes douloureux. Mais, le troisième jour, un examen des selles fait découvrir des amibes.

Le traitement de cette petite malade a été long et délicat. L'émétine en général est très mal supportée par les dysentériques bacillaires, même en combinaison avec le sérum. Il semble que l'action toxique de l'émétine sur le myocarde s'additionne à celle des toxines dysentériques résorbées au niveau de l'intestin. A la période d'état, les doses de sérum doivent être forcées : jusqu'à 80 et 100 cm³ par jour.

Dans le cas présent, le sérum et l'émétine furent administrés suivant la tolérance de la malade. Après 3 semaines nous n'avions pas pu administrer plus de 25 cg. de chlorhydrate d'émétine. Comme dans les pays tempérés, la convalescence est lente à s'établir. Notre petite malade ne commença la convalescence que vers la fin de la quatrième semaine, et, d'après les renseignements que je reçus ultérieurement, l'asthénie et la dépression nerveuse ne s'amendèrent que plusieurs mois après.

Je dois faire remarquer que ces dysenteries mixtes ne sont pas rares, et que de plus elles ne revêtent pas toujours nécessairement ce caractère aigu. J'ai pu en observer chez des amibiens chroniques, ayant déjà reçu plusieurs cures d'émétine, et chez lesquels l'atteinte de dysenterie bacillaire n'a pas reveillé l'amibiase latente.

La mort chez les dysentériques bacillaires du Mayombe est la plupart du temps provoquée par l'intoxication et la myocardite consécutive. L'examen des bruits du cœur, des qualités de la pulsation, et de la pression, fournissent les éléments les plus sûrs du pronostic. Dans les périodes ultimes, caractérisées par la cessation des douleurs, une certaine euphorie et la perte inconsciente et continue de matières sanieuses, il suffit parfois d'un mouvement brusque pour provoquer la syncope finale. Ces formes adynamiques m'ont paru particulièrement fréquentes ; elles constituent une contre-indication formelle de l'émétine, et il faut en tenir compte dans le traitement général.

La relation qui pourrait exister entre le degré de gravité des cas de l'espèce de bacille dysentérique en cause ne s'affirme nullement. Comme il sera dit ci-dessous, un grand nombre d'espèces différentes ont pu être isolées et les espèces les moins toxigènes ont été trouvées dans des cas aussi graves que dans ceux provoqués notamment par le Bac. de SHIGA.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — Comme celles-ci ont été faites en grande partie dans la brousse, loin de tout laboratoire, il a fallu recourir aux techniques les plus simples, la plupart des milieux de culture devant être fabriqués sur place. Pour l'isolement des bactéries, la gélose lactosée tournesolée en flacons de ROSAHEGI a été le milieu de choix. La première épreuve d'identification a été faite en tube B de BESSON, RANQUE et SENEZ, mais en remplaçant l'eau de viande par une solution à 0,3 o/o de l'extrait de Liebig, et en soignant particulièrement la neutralisation de ce milieu. Enfin, toutes les épreuves de détermination ont été recommencées à mon retour au Laboratoire de Léopoldville, où il m'a été possible de les compléter.

On trouvera ci-après résumées en tableaux, les principales épreuves qui ont servi à la détermination des souches isolées au Mayombe.

La lecture du tableau ci-contre rend compte de l'extraordinaire variété des germes en cause. L'épidémie du Mayombe ressemble aux épidémies des pays tempérés par ce trait : elle est intriquée.

C'est cependant le bacille de HISS qui a été isolé le plus fréquemment, puis le bacille de SHIGA.

Les bacilles n° 1 et 2, qui ressemblent, par leurs réactions de fermentation des sucres, au bacille de Saïgon, s'en écartent par l'absence de propriétés indologènes, mais sont agglutinés par le sérum anti-FLEXNER. Il faudrait donc les classer comme variété du bacille de Saïgon.

Le bacille n° 4 serait un bacille de FLEXNER bien qu'il attaque faiblement la glycérine. Il est agglutiné par le sérum anti-FLEXNER.

Le bacille n° 5 ne fermente que le glucose, est très pathogène et produit des toxines comme le bacille de SHIGA. Comme il ne fait pas d'indol, il se rapproche plus de ce dernier que du bacille de SCHMITZ.

Le bacille n° 7 ne produit pas d'indol et ne fermente aucun sucre, y compris l'arabinose, la dextrine blanche et jaune. Il produit des toxines abondantes dans le bouillon et se rapproche ainsi du bacille de SHIGA.

Le bacille n° 14 se rapproche du bacille de d'HÉRELLE, il fermente maltose et mannite et ne produit pas la moindre trace d'indol.

Ces diverses souches avaient subi l'ensemble des épreuves qui permettaient de les classer dans le groupe des bacilles dysentériques : coloration, morphologie, absence de cils, absence de production d'hydrogène sulfuré, absence de coagulation du lait et des milieux à base de nutrose, etc...

Certaines ont été mises en culture sur des milieux vaccinés. Les nos 3, 8 et 22, qui ont le type du bacille de SHIGA, ne se sont pas développés sur gélose SHIGA raclée. Les souches ayant les

Souches isolées	Culture sur milieux sucrés : gélose inclinée tournesolée additionnée de							
	Glucose	Lévn-lose	Lactose	Maltose	Mannite	Saccha-rose	Glycé-rine	Dul-cite
N° 1 . . . N° 11 . . .	+	+	-	+	-	-	-	-
(ne produisent pas d'indol).								
N° 2 . . . N° 6 . . . N° 9 . . . N° 13 . . . N° 19 . . . N° 20 . . . N° 21 . . .	+	+	-	-	+	-	-	-
(tous produisent de l'indol après 48 heures).								
N° 3 . . . N° 8 . . . N° 22 . . .	+	+	-	-	-	-	+	-
(ne produisent pas d'indol).								
N° 4 . . .	+	+	-	+	+	-	+	-
(fermente l'arabineose, est indologène).								
N° 5 . . .	+	-	-	-	-	-	-	-
(ne produit pas d'indol).								
N° 7 . . .	-	-	-	-	-	-	-	-
(ne produit pas d'indol).								
N° 14 . . .	+	+	-	+	+	-	-	-
(ne produit pas d'indol, même en culture prolongée).								

caractères du bacille de Hiss n'ont pas poussé, ni sur gélose SHIGA, ni sur gélose Hiss raclée.

L'ensemencement sur bouillon au sérum a donné des résultats également probants pour l'identité des espèces isolées.

Enfin, le pouvoir pathogène et toxigène de la plupart de ces bacilles a été recherché sur des souris et sur des singes. Les singes ont résisté à des inoculations de grosses quantités de bacilles du type de HISS et FLEXNER (1 cm³ d'une émulsion à près de 10 milliards). Le bacille n° 2 ne produit pas de toxine dans le bouillon. Même 1 cm³ de bouillon de 3 semaines, injecté dans le péritoine de la souris, ne la tue pas. La toxine du bacille n° 5 a tué la souris en quelques heures à la dose de 1/20^e de cm³. Le bacille n° 14 s'est montré encore plus toxigène.

Devant une telle variété de germes, il ne faut pas s'étonner que les réactions d'agglutination tentées au moyen des sérums des malades et des convalescents aient donné des résultats extrêmement polymorphes. Voici les premiers résultats que je dois à l'obligeance de M. le docteur VAN DEN BRANDEN, a qui j'avais envoyé les premiers échantillons recueillis au cours de mon voyage.

Désignation des bacilles	Bac. de Shiga				Bac. de Flexner				Bac. de Hiss				Bac. de Saïgon			
Taux des di- lutions :	1 10	1 20	1 50	1 100	1 10	1 20	1 50	1 100	1 10	1 20	1 50	1 100	1 10	1 20	1 50	1 100
Sér. n° 1 . . .	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-
Sér. n° 2 . . .	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sér. n° 3 . . .	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sér. n° 4 . . .	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

Cette expérience permet deux déductions dignes de remarque : d'accord avec les recherches sur les espèces bactériennes en cause, l'agglutination se manifeste pour plusieurs espèces de bactéries. Le bacille de HISS est agglutiné dans tous les cas. Ensuite, dans un cas, un sérum nettement agglutinatif pour le bacille de FLEXNER est sans action sur le bacille de Saïgon qui lui est cependant si voisin.

Outre les cas ordinaires de dysenterie, il existe encore au Mayombe des entérites à *Salmonella*. D'allure beaucoup plus bénigne que la dysenterie, elles ont le caractère des empoisonnements alimentaires. Le début est brusque, les selles, très fréquentes, gardent l'aspect fécaloïde; elles sont la plupart du temps spumeuses, surnageant dans le vase, non fétides. Dans les cas très aigus, elles sont riziformes et contiennent en outre du mucus et du sang. Le malade a peu de fièvre, s'affaiblit très vite et se plaint de myalgies comme dans le choléra.

Au microscope, ces selles foisonnent de bactéries mobiles, et l'ensemencement donne souvent une culture pure de bacilles ne fermentant pas le lactose. Ces bacilles très mobiles, munis de nombreux cils très longs, réduisent lentement le rouge neutre et produisent en tube B une petite bulle de gaz. Ils noircissent la gélose au plomb et sont fortement indologènes. Ils attaquent le saccharose et le maltose avec dégagement de gaz et fermentent en outre le glucose, le lévulose, la mannite, légèrement la dulcité et la glycérine. Ces bacilles doivent être vraisemblablement classés dans le groupe des bacilles de MORGAN, de CASTELLANI, etc.

Prophylaxie. — Les mesures prophylactiques générales ayant été préconisées, il restait la question de la vaccination préventive et curative. En 1923 le Laboratoire de Léopoldville avait fourni au docteur LEFROU, en mission dans les territoires voisins du Mayombe, un vaccin injectable, polyvalent, préparé suivant la formule de CASTELLANI au Ceylan.

Ce vaccin avait été utilisé sans accidents, mais LEFROU (1) ne nous renseigne pas sur ses résultats.

J'ai préféré avoir recours à un entérovaccin suivant les indications de DORTER et BESREDKA, comptant beaucoup sur la facilité de son administration permettant en peu de temps de vacciner la totalité de la population. Cette vaccination se fait actuellement. A la fin de cette année nous devons nous attendre à une recrudescence de la dysenterie épidémique. Il sera aisé de juger des résultats de cette expérience, tentée sur environ 200.000 indigènes, une petite région soumise à un contrôle direct servant de témoin.

Le type d'entéro-vaccin choisi est celui que GAUTHIER a employé en Grèce (2). Il comporte :

Bacille de SHIGA, Institut Pasteur : 500.000.000.

Bacille de FLEXNER, Institut Pasteur : 500.000.000.

Bacille de HISS, Institut Pasteur : 500.000.000.

3 souches isolées au Mayombe et se rapprochant des précédentes, de chaque 500.000.000,

Soit 3 milliards de bactéries tuées par la chaleur et suspendues dans 4 cm³ de liquide.

Cette dose sera donnée deux fois à une semaine d'intervalle. Pour un certain nombre de sujets, cette dose sera décuplée comme il est fait au Katanga, dans le but de pallier à la destruction d'un grand nombre de ces corps bactériens dans l'estomac.

Nous ne pourrions donc juger de l'efficacité de ce vaccin que dans quelques mois. En attendant, il y avait un intérêt considérable à doser dans le sérum des vaccinés la quantité d'agglutinines qui s'y produit. Voici quelques réactions :

Désignation des bacilles	Bacille Mayombe Saïgon		Bacille Mayombe Hiss		Bacille Mayombe Shiga		Bacille de Shiga I. P.		Bacille de Flexner I. P.		Bacille de Hiss I. P.	
Taux des dilutions :	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$
Sér. après 8 jours.	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
Sér. après 13 jours.	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—
Sér. après 18 jours.	+	+	+	—	+	+	++	++	+	—	+	+
Sér. après un mois.	+	+	+	—	+	—	++	++	+	—	+	+

Il faut tenir compte de ce fait que la souche européenne de SHIGA est devenue plus facilement agglutinable par son séjour prolongé dans nos laboratoires.

Les résultats suivants (p. 541) sont plus probants, les sérums ayant été pris à des sujets six et sept semaines après la vaccination.

Comme on le voit, un des sujets s'est montré complètement réfractaire à la production des agglutinines. Par contre, la plupart manifestent la présence d'anticorps assez abondants. Dans un de ces sérums, j'ai obtenu une agglutination très nette au 1/1000^e pour le bacille de SHIGA. Ces expériences permettent d'espérer que l'entérovaccin créera dans l'organisme des anticorps immunisants rendant le sérum antitoxique et antibacillaire. Les essais en cours le prouveront. Mais dès à pré-

Désignation des bacilles	Bacille Saigon Mayombe		Bacille Hiss Mayombe		Bacille Shiga Mayombe		Bacille Shiga I. P.		Bacille Flexner I. P.		Bacille Hiss I. P.		Bacille Saigon I. P.	
Taux des dilutions	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{250}$
Sér. après 6 sem.	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+	—
Sér. après 6 sem.	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Sér. après 6 sem.	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Sér. après 7 sem.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sér. après 7 sem.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Sér. après 7 sem.	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—

sent, il a été utilisé dans un but curatif et dans un petit nombre de cas, il a donné à notre confrère de Matadi des résultats très satisfaisants.

Laboratoire de Léopoldville.

RÉFÉRENCES :

1° LEFROU. Rapport sur une épidémie de dysenterie bacillaire en A. E. F. *Riv. Med. de Angola*, 1923, n° 4.

2° GAUTHIER. *Grèce Médicale*, 1924. Rapport de la Commission des épidémies en Grèce, vol. 26, nos 1 et 2.

Sur quelques détails de la structure des *Leishmania*

Par L. PARROT et F. LESTOQUARD

L'examen microscopique direct à l'état frais fournissant peu d'indications sur la morphologie des *Leishmania*, celle-ci est connue surtout d'après les images que les artifices de fixation et coloration permettent d'en obtenir. Ces images varient nécessairement avec la technique utilisée. De là vient que certains

détails de la structure normale des parasites prêtent encore à discussion. Si l'on s'accorde, par exemple, à définir les *Leishmania* comme des organismes arrondis, ou ovoïdes, pourvus de deux corps nucléaires distincts — le *noyau* proprement dit ou *triphonucleus* et le *centrosome* ou blépharoplaste ou *kinetonucleus* — il semble bien que l'on n'admette pas de façon aussi unanime l'existence, à l'intérieur du cytoplasme, d'un troisième élément constitutif, le « *flagelle interne* ».

Décrit d'abord par F. MESNIL, M. NICOLLE et P. REMLINGER (1) chez *L. tropica* (bouton d'Alep), et par S. R. CHRISTOPHERS (2) chez *L. donovani*, le flagelle interne est observé plus tard chez *L. infantum* par F. G. NOVY (4) qui lui donne le nom de rhizoplaste. R. GONDER (5), le retrouvant à son tour chez *L. tropica* et chez *L. infantum* en provenance de souris infectées expérimentalement, le considère comme une formation transitoire. Cependant, pour A. LAYERAN (6), qui n'aurait réussi que très rarement à le voir, le rhizoplaste de Novy « ne semble pas faire partie intégrante de la morphologie normale des *Leishmania* ». E. BRUMPT, après l'avoir signalé dans la première et la deuxième éditions de son *Précis de Parasitologie* (1910-1913), n'en fait plus mention dans la troisième (1922). E. A. MINCHIN, en 1912, le passe également sous silence (a).

De fait, les techniques de fixation et de coloration les plus usuelles — en particulier la simple fixation à l'alcool et les procédés de coloration dérivés de la méthode de ROMANOWSKY — mettent si mal en évidence le rhizoplaste, et dans un nombre si restreint de *Leishmania*, qu'il y a quelque apparence de raison à se refuser à considérer comme normal un élément morphologique dont la constatation reste, à tout prendre, exceptionnelle. Mais la vérité est autre : il est, en effet, possible de colorer le rhizoplaste dans tous les parasites, c'est-à-dire de montrer qu'il s'agit bien là d'une formation constante et caractéristique des *Leishmania*. Nous avons obtenu aisément ce résultat par l'emploi des deux procédés de fixation et de coloration ci-après, applicables l'un aux frottis de tissus parasités pauvres en hémoglobine (tumeur scrotale de souris blanche, infectée expérimentalement de *Leishmaniose cutanée*, par exemple), l'autre à toutes sortes de prélèvements : frottis de bouton d'Orient expérimental du singe, — de rate, de foie et de moëlle osseuse de chien atteint de *leishmaniose canine naturelle*, — de rate, de foie, de ganglion lymphatique, de sang du cœur et de tumeur scrotale de souris

(a) Cf. E. A. MINCHIN, *An introduction to the study of the Protozoa*, E. ARNOLD édit. Londres, 1912, pp. 316-319.

à *L. tropica*. Nous n'avons pu, faute de matériel, vérifier encore la valeur de la méthode en ce qui concerne *L. infantum* et *L. donovani*.

TECHNIQUE I. — a) *Fixation*. Par le sublimé alcoolique de **SCHAUDINN**, 10 minutes. Rejeter l'excès de sublimé et recouvrir la préparation d'alcool iodé. Renouveler l'alcool iode jusqu'à ce qu'il ne se décolore plus. Eliminer toute trace d'iode par l'alcool à 95°, Sécher.

b) *Coloration*. Recouvrir la préparation avec du sérum de cheval (chauffé ou non) : 10 minutes; essorer rapidement et colorer au Giemsa rapide R. A. L. solution au 1/10 environ). Durée : 1 h. Laver et sécher.

Il importe de noter : 1° que certains échantillons de sublimé exposent à des échecs. N'utiliser que du sublimé alcoolique préparé depuis au moins 24 heures; 2° que le titre de l'alcool iode peut varier dans des limites assez larges. Nous donnons cependant la préférence à l'alcool iodé à 2 0/0 (alcool à 95° : 98 p., teinture d'iode du Codex : 2 p.); 3° on peut utiliser avec succès le sérum de n'importe quelle espèce animale; cependant, le sérum de cheval donne les résultats les plus constants et les meilleurs; 4° l'eau distillée servant à la dilution du Giemsa doit être exactement neutre, plutôt acide qu'alcaline (a).

TECHNIQUE II. — a) *Fixation*. Par l'alcool iodé : 10 minutes. Eliminer toute trace d'iode par l'alcool à 95° : Sécher.

b) *Coloration*. Recouvrir la préparation avec du sérum normal de cheval (chauffé ou non) : 10 minutes. Essorer rapidement et colorer avec une solution au 10° de *triéosinate de méthylène* (formule **CRETIN**). Durée : 1 h. Laver et sécher.

Nous ferons, pour ce procédé, exactement les mêmes remarques que précédemment en ce qui concerne l'alcool iodé, le sérum et surtout l'eau distillée.

La première technique, plus compliquée et partant plus délicate, donne par contre de meilleurs résultats que la deuxième. Elle permet d'obtenir une délimitation parfaite de tous les éléments figurés et une différenciation très poussée de chacun de ces éléments les uns par rapport aux autres, en raison de l'intensité et de la fraîcheur du coloris.

La deuxième technique, plus simple, donne des figures moins nettes; elle est cependant très suffisante et permet d'obtenir rapidement de bonnes colorations.

Avec l'une et l'autre, les *Leishmania*, vues à la lumière artificielle, offrent l'apparence de plages roses, bordées d'un cercle plus sombre; le noyau est rouge foncé avec une partie centrale (nucléole ?) rouge vineux; le centrosome est également rouge vineux, le rhizoplaste, d'un rose rougeâtre.

*
**

On sait, depuis les travaux de A. **LAVERAN**, que l'injection de cultures de *L. tropica* dans le récessus vago-péritonéal de la

(a) Cette technique peut être utilisée pour la coloration de tous les Protozoaires (Trypanosomes, Piroplasmes, Hématozoaires du Paludisme, Hémo-grégaires, etc.). Elle permet d'obtenir des résultats souvent supérieurs à ceux que donnent les autres techniques actuellement connues.

souris blanche mâle détermine, au bout d'un certain temps, la formation d'une tumeur lardacée, sorte de pachyvaginalite spécifique, englobant ou non les testicules et particulièrement riche en parasites. L'étude morphologique de cette *Leishmania* d'après des frottis de tumeur scrotale colorés suivant la première des méthodes que nous indiquons, nous a permis de saisir, dans ses phases successives, la division du rhizoplaste à l'intérieur des parasites en voie de multiplication.

A l'état quiescent, d'abord, le rhizoplaste offre l'aspect d'une bande rectiligne ou courbe, de teinte rosée, d'apparence fibrillaire plutôt que granuleuse. Il prend son origine tout près de la partie moyenne du centrosome, dont un mince espace le sépare, s'en écarte perpendiculairement et, se dirigeant vers l'extérieur, va rejoindre la membrane d'enveloppe en un point variable, le plus souvent au niveau même de l'un des pôles du parasite. Sa longueur dépend évidemment de la position occupée par le centrosome dans l'élément parasitaire et aussi de l'angle sous lequel celui-ci est vu en coupe optique ; sa largeur égale à peu près le tiers ou le quart de la longueur du centrosome (Pl. IV, fig. 1, 2, 3, 4). Lorsque le cytoplasme est creusé d'une vacuole, le rhizoplaste la borde toujours (fig. 3). En aucun cas, il ne fait saillie hors de la coque de la *Leishmania*, comme R. GONDER l'a figuré (5).

La division du rhizoplaste s'amorce en même temps que celle du centrosome. Tandis que ce dernier s'allonge, le rhizoplaste s'élargit (fig. 5), puis se partage en deux rubans distincts par une sorte de clivage qui se fait progressivement de la base vers l'extrémité externe (fig. 6). Suivant les cas, les deux nouveaux rhizoplastes sont complètement séparés au niveau de cette extrémité dès avant la segmentation complète du centrosome (fig. 7, 8, 9), ou bien restent soudés par leur bout distal alors que le centrosome a déjà achevé de se segmenter (fig. 10, 12, 14). En d'autres termes, la division binaire du rhizoplaste et celle du centrosome ne marchent pas *pari-passu*, si l'on peut dire. De même, la segmentation du noyau principal, celle du centrosome et celle du rhizoplaste sont indépendantes et nullement synchrones. Les figures 4, 5, 6, 8, 11, 12, etc. ci-contre montrent, mieux que toute description, comment la division du noyau peut précéder, accompagner ou suivre la division des deux autres éléments. En définitive, au moment où le processus général de bipartition arrive à son terme, on se trouve en présence d'une *Leishmania* de grande taille, pourvue de 2 noyaux, de 2 centrosomes et de 2 rhizoplastes et coupée en son milieu d'une

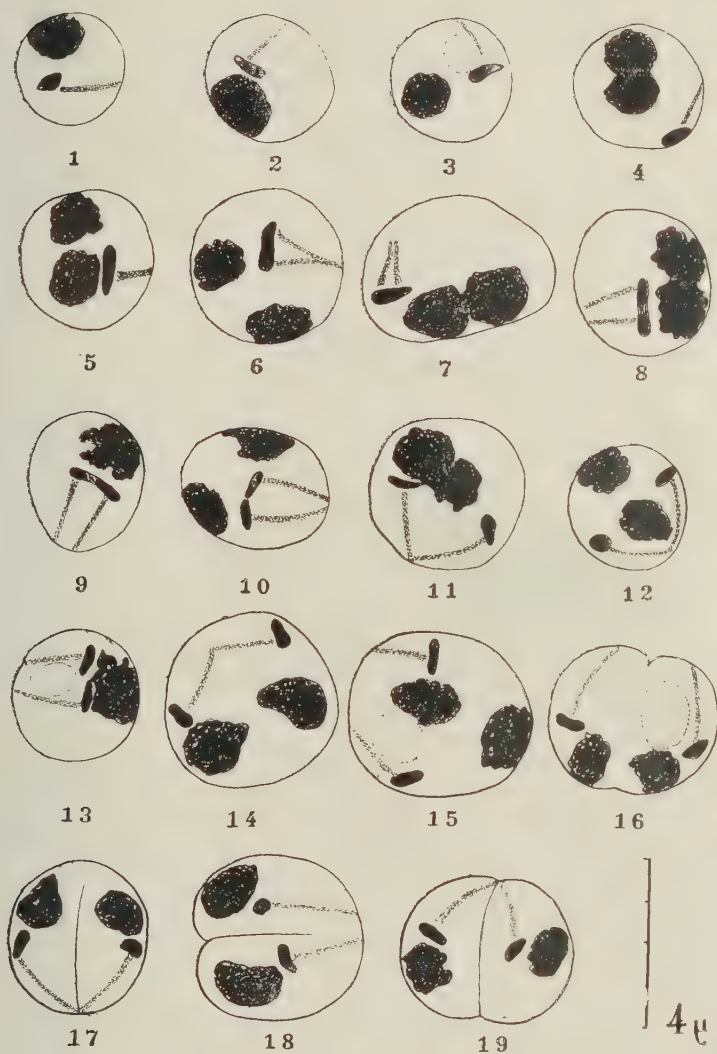


FIG. 1-19. — *Leishmania tropica*. Divers aspects de la division du rhizoplaste.



Leishmania tropica. « Coques » vides ou se vidant de leur contenu.

mince cloison (a) (fig. 17, 18, 19). Le fait que le rhizoplaste participe de façon si évidente à ce processus est la meilleure preuve de son existence réelle en tant qu'élément constituant de l'organisme des *Leishmania*.

*
* *

Les deux procédés ci-dessus colorent aussi électivement la *membrane d'enveloppe des Leishmania* encore peu connue. Comme cette membrane possède les mêmes affinités tinctoriales que le rhizoplaste, les techniques courantes ne permettent guère de l'apercevoir : on soupçonne sa présence, à cause de la régularité invariable des contours du parasite, bien plutôt qu'on ne la constate, et on la dit « très mince » parce que des parasites contigus ou tassés les uns contre les autres semblent souvent former une seule et même masse cytoplasmique. Sur des frottis de tumeur scrotale de souris blanche ou de bouton d'Orient expérimental du singe traités de la manière que nous avons dite, elle apparaît comme une véritable coque rosée, plus pâle que le rhizoplaste. C'est elle qui donne à l'élément parasitaire sa teinte générale, le cytoplasme ne prenant pas ou prenant mal la couleur. Par les déformations, les plicatures et les ruptures mécaniques qu'elle subit du fait de la manœuvre d'étalement, elle rappelle la membrane coquillière de l'œuf des Oiseaux, dont elle possède, toutes proportions gardées, la consistance semi-rigide et élastique à la fois. A côté, en effet, de *Leishmania* normales et intactes, on trouve toujours chez le singe et chez la souris, et en grande abondance, des parasites soit complètement vidés de leur contenu et réduits à leur enveloppe déchirée, éclatée ou déhiscente à la manière d'une gousse, soit ayant perdu leur noyau mais conservant encore leur centrosome, appendu au rhizoplaste (v. la planche V). C'est vraisemblablement à ces « cadavres » de *Leishmania* qu'il convient d'assimiler les « formes atypiques se colorant en rose uniforme et ne renfermant que la petite masse chromatique » signalées par F. MESNIL, M. NICOLLE et P. REMLINGER (3). On conçoit, en tout cas, que cette coque réalise en faveur du parasite une protection efficace, par laquelle les nombreux échecs de la thérapeutique des Leishmanioses pourraient être expliqués.

Institut Pasteur d'Algérie.

(a) Une figure du mémoire de GONDER (5) reproduit très exactement ce stade de la division chez *L. infantum*.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) F. MESNIL, M. NICOLLE et P. REMLINGER. — Sur le Protozoaire du bouton d'Alep. *C. R. Soc. Biol.*, t. LVI, 1904, p. 168.
- (2) S. R. CHRISTOPHERS. — *Scientific memoirs by Officers of the Med. and San. Dept. of the Govt of India*, n° 11, 1904, p. 18. Cité par F. G. NOVY.
- (3) F. MESNIL, M. NICOLLE et P. REMLINGER. — Recherche du Protozoaire de J. H. WRIGHT dans 16 cas de bouton d'Alep. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, n° 1, pp. 40-44.
- (4) F. G. NOVY. — Sur *Leishmania infantum*, *ibid.*, t. II, 1909, pp. 383-387.
- (5) R. GONDER. — Experimentelle Übertragung von Orientbeule auf Mäuse. *Arch. f. Sch. u. Trop. hyg.*, t. XVII, n° 12, 1923, pp. 397-403.
- (6) A. LAVERAN. — *Leishmanioses*, Masson, édit. Paris, 1918.

M. MESNIL. — Je suis heureux de la confirmation que MM. PARROT et LESTOQUARD apportent au sujet d'une structure que je considère, avec F. G. NOVY, comme importante pour la compréhension du type *Leishmania*, et que j'ai figurée en 1913 dans le tome I du Traité du Sang de GILBERT et WEINBERG. Je me rappelle, — et notre collègue ROUBAUD s'en souvient également, — avoir fait à A. LAVERAN, la démonstration du rôle de ce filament interne en lui montrant au microscope une figure de dédoublement assez analogue à la figure 6 ou 8 de PARROT et LESTOQUARD.

Parasitisme et réactions morbides dans le paludisme chronique des enfants indigènes en Algérie,

Par H. FOLEY, A. CATANER, M. BROUARD et P. DEMIMUID.

Au cours d'enquêtes épidémiologiques poursuivies en Algérie, pendant de longues périodes, dans des groupes importants d'enfants indigènes paludéens, nous avons constaté, en employant des procédés d'examen très minutieux, que la proportion des sujets parasités par les divers *Plasmodium* est plus élevée que ne l'indiquent les méthodes habituelles. Le parasitisme des jeunes Indigènes, porteurs chroniques de germes, étant souvent très faible et n'étant pas permanent, à partir d'un certain âge du moins, l'infection paludéenne n'est pas révélée chez eux avec sa fréquence réelle, par les moyens usuels d'in-

vestigation, c'est-à-dire lorsqu'on se borne à évaluer, une ou deux fois par an, l'index splénique par la palpation de la rate chez les sujets debout, et l'index plasmodique en examinant au microscope un seul étalement de sang par individu.

La technique des gouttes épaisses augmente considérablement le taux et par suite la valeur des divers index parasitaires. Nous prélevons toujours, pour chaque enfant, un étalement de sang et, sur une seconde lame, 3 larges gouttes épaisses : l'examen de ces dernières doit être parfois très prolongé. Les hématozoaires peuvent s'y trouver en nombre si faible que l'on n'arrive à déceler, dans certains cas, la présence d'un seul parasite qu'à la suite d'un double examen, fait successivement pendant une 1/2 heure et plus, par deux observateurs également entraînés à cette recherche.

Il est très important, d'autre part, d'examiner fréquemment, pendant de longues périodes, des groupes constitués par les *mêmes* enfants. Cette condition ne peut être remplie, en milieu indigène, que grâce à une patiente ténacité et souvent au prix de grands efforts ; elle est indispensable si l'on veut obtenir des renseignements précis sur les variations spontanées des divers index ou juger dans le détail de l'efficacité des mesures prophylactiques.

Nous avons adopté ces méthodes pour faire, depuis deux ans, des enquêtes épidémiologiques dans une oasis du Sahara septentrional (Beni Ounif-de-Figuig) et dans une région palustre du Tell (plaine de la Mitidja).

..

Dans le Tell, en milieu arabe pur, l'index splénique est toujours supérieur à l'index plasmodique. Il augmente de 1 à 10 ans, diminue à partir de 15 ans. Dans les régions très palustres, l'index splénique *saisonnier* (1) reste toujours élevé ; sa courbe se rapproche de celle de l'index *annuel*, ce qui produit la permanence de l'hypertrophie splénique aux différentes saisons, chez la plupart des sujets de 1 à 15 ans. L'index plasmodique

(1) Nous appelons index splénique ou plasmodique *saisonnier* la proportion, sur 100 individus, des sujets trouvés porteurs, à chaque saison, d'une rate hypertrophiée ou de *Plasmodium*, et index *annuel* la proportion totale, sur 100 individus, des sujets trouvés porteurs de grosse rate ou de *Plasmodium*, au cours des divers examens d'une année.

L'index *annuel* est toujours plus élevé que chacun des index *saisonniers* parce que, à chaque examen, un certain nombre de sujets, quoique paludéens, ne sont trouvés porteurs ni de grosse rate ni de *Plasmodium*.

saisonnier suit à peu près la même courbe que l'index splénique, mais il décroît régulièrement à partir de 5 ans. On rencontre fréquemment dans le Tell les 3 espèces de *Plasmodium*, isolées ou plus rarement associées; l'association *vivax* + *malariae* est la plus fréquente. Le vecteur le plus commun du paludisme est *Anopheles maculipennis*.

A Beni Ounif-de-Figuig, et sans doute dans toutes les oasis du Sahara septentrional où la population est mixte, composée de blancs (arabes ou berbères) et de négroïdes, l'index splénique est toujours notablement inférieur à l'index plasmodique. Chez les blancs, il diffère peu de celui qu'on trouve chez les Arabes du Tell, mais il est beaucoup moins élevé chez les négroïdes. Dans les deux races, il décroît rapidement à partir de 10 ans, pour devenir à peu près nul au-dessus de 15 ans.

Les index plasmodiques saisonniers (52 à 62 o/o) sont très inférieurs à l'index annuel (89 o/o), ce qu'explique l'absence fréquente de *Plasmodium*, décelable par nos moyens d'investigation dans le sang périphérique des porteurs de germes; à partir de la seconde enfance, chez les négroïdes surtout, le parasitisme, même lorsqu'il est constant, se montre souvent très discret. L'index plasmodique annuel atteint un taux aussi élevé que dans les régions très palustres de la Mitidja, puisqu'on trouve chez les enfants blancs, à tous les âges, et chez les négroïdes jusqu'à 5 ans, 100 o/o de parasités. Au-dessus de 5 ans, l'index plasmodique est toujours plus élevé chez les blancs que chez les négroïdes.

D'après nos constatations, l'infection débute fréquemment dès la première année : chez les nourrissons de 1 à 12 mois, deux examens, pratiqués l'un au printemps, l'autre à l'automne, révèlent déjà un tiers de parasités. Bien que les index plasmodiques s'abaissent considérablement à partir de 15 ans, les parasites ne disparaissent pratiquement du sang que vers la 20^e année. Quelques adultes — des blancs seulement — présentent même parfois des *Plasmodium* dans leur sang, en l'absence de tout symptôme clinique.

A Beni Ounif, on ne rencontre que *Pl. vivax* et *Pl. præcox*, dont l'association est fréquente. *Anopheles multicolor* est le vecteur du paludisme dans tout le Sahara algérien.

Les contrastes ne sont pas moins marqués entre les types pathologiques qu'offrent les enfants paludéens chroniques du Tell et ceux du Sahara. C'est dans le Tell qu'on observe, dans son expression la plus nette, le syndrome classique de la cachexie palustre infantile, sous l'aspect de ces enfants apathi-

ques, au visage bouffi, au teint pâle, terreux, au corps amaigri avec des membres inférieurs œdématiés, au ventre ballonné rempli en partie par la rate volumineuse et dure, dont le bord inférieur atteint l'ombilic et plonge même dans la fosse iliaque.

Ce type est beaucoup moins fréquemment rencontré dans les oasis. C'est l'infantilisme qui domine la scène jusqu'aux approches de la puberté. L'amaigrissement, habituellement très prononcé, est dû surtout aux infections gastro-intestinales si fréquentes dans la première enfance, aux affections vermineuses, et à l'insuffisance alimentaire. On ne saurait nier l'influence de la syphilis héréditaire, mais on en a souvent exagéré la fréquence. Quant à l'hypertrophie splénique, elle atteint exceptionnellement, même chez les sujets de race blanche, le degré élevé qu'on observe dans le Tell : au Sahara, les grosses rates, en languette allongée, ne dépassent guère l'ombilic. Tous les stigmates de l'infection paludéenne chronique sont moins accentués chez les négroïdes que chez les blancs ; ainsi, chez les filles blanches seulement, on peut observer un retard marqué de la menstruation qui ne s'établit fréquemment qu'à l'âge de 16 à 18 ans.

*
**

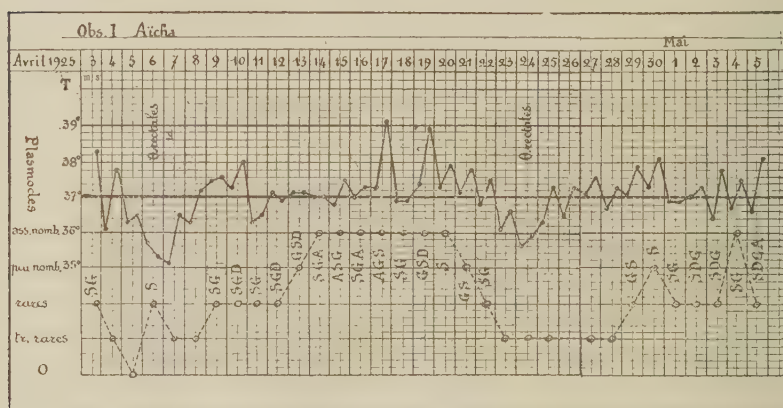
Lorsqu'on étudie les caractères cliniques et parasitologiques du paludisme chronique chez les enfants indigènes, on est frappé de l'irrégularité du type fébrile, de la discordance qui existe entre les accès thermiques et les accès parasitaires et enfin de l'atténuation des symptômes qui marquent les périodes fébriles.

Parmi les enfants que nous avons longuement étudiés à Beni Ounif, nous avons fait choix de 3 sujets d'âges différents, impaludés à des degrés divers, et que nous avons pu, après une longue période d'examens espacés, suivre quotidiennement pendant un mois. Leurs observations, résumées ci-dessous, caractérisent assez nettement trois degrés différents de l'infection chronique chez les Indigènes porteurs de germes.

Observation I. — Aïcha... , ksourienne de race blanche, âgée de 2 ans 8 mois. C'est une enfant chétive, qui paraît avoir 2 ans ; sa taille est de 0 m. 70 ; elle pèse 9 kilos. Elle n'est pas gaie, joue rarement avec les autres enfants, répugne à se tenir debout et à marcher ; elle est presque constamment assise ou portée par sa sœur aînée. Pas de rachitisme ; pas de stigmates de syphilis héréditaire. Elle est pâle, très anémiée ; on observe souvent, quand elle crie, de légères hémorragies gingivales. Contrastant avec l'amaigrissement prononcé du reste du corps, l'abdomen est étalé et légèrement proéminent ; il existe un peu d'ascite et de circulation collatérale. Les troubles gastro-intestinaux (diarrhée, inappétence), assez

prononcés, intermittents, existent depuis longtemps. L'hypertrophie splénique est modérée : la rate atteint le rebord des fausses côtes. Habituellement subfébrile, l'enfant présente souvent de légers accès, irrégulièrement espacés. Le sang est fluide, très pâle, montre une anisocytose marquée, des hématies nucléées, des hématies polychromatophiles, de l'éosinophilie.

Elle a été impaludée, suivant la règle, probablement au cours de sa première année. Elle n'a jamais été traitée, n'a jamais absorbé de quinine. Nous l'avons suivie depuis le mois de mars 1923, c'est-à-dire à partir de son 8^e-9^e mois. L'anémie était alors prononcée, mais la rate n'était pas hypertrophiée ; nous n'avons trouvé des parasites dans le sang péri-



phérique qu'à l'examen de septembre 1923 ; nous résumons ci-après nos constatations à partir de cette date :

Septembre 1923 : Anémie : rate perceptible à la palpation. Présence de rares formes annulaires.

Décembre 1923 : Rate = 1^o. Formes annulaires ; gamètes de *Pl. præcox*.

Mars 1924 : Rate = 0. Pas de parasites.

Décembre 1924 : Rate = 0. Pas de parasites.

1^{er} et 15 février 1924 : Rate = 1^o. Formes annulaires ; schizontes et gamètes de *Pl. vivax*.

15 mars 1925 : Rate 0. Schizontes de *Pl. vivax*.

Du 3 avril au 5 mai 1925, on l'a examinée tous les jours. L'hypertrophie splénique a augmenté régulièrement pendant cette période. On a noté : rate perceptible du 3 au 17 avril ; rate débordant d'un travers de doigt du 18 au 30 avril, puis de 2 travers de doigt jusqu'au 5 mai.

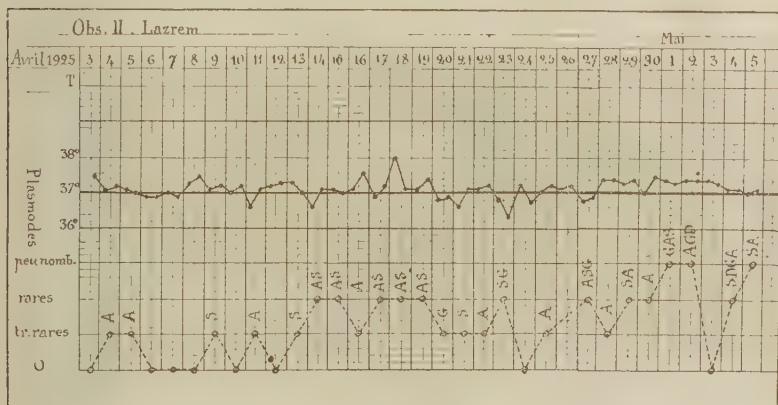
La température a été rarement normale (t). On a observé 5 séries d'accès qui n'ont revêtu nettement qu'une seule fois le type tierce. Le premier et le troisième ont été suivis d'hypothermie (vérifiée par la prise de la

(1) Sur les trois graphiques, la courbe supérieure, en trait plein, est celle de la température. Nous n'avons pu prendre habituellement que la température axillaire. Les résultats de l'examen quotidien du sang sont consignés sur

température rectale). Ces accès étaient très mal caractérisés au point de vue clinique ; l'abattement était plus marqué, mais il n'y avait ni frissons, ni chaleur, ni sueurs, autant du moins que permette d'en juger l'examen biquotidien d'un enfant, chez qui la fièvre est un épisode banal qui ne modifie guère les habitudes.

Du 3 avril au 3 mai on n'a trouvé que *Pl. vivax*, aucune forme caractéristique de *Pl. præcox*. La courbe parasitaire concorde à peu près avec le tracé de la courbe thermique; il y a cependant dissociation complète à la date du 6 avril. Une période de fréquence maxima des parasites dans le sang périphérique coïncide, mais en la précédant, avec la poussée fébrile de type tierce des 17-19 avril. Les formes de *Pl. vivax* le plus fréquemment rencontrées ont été des schizontes de moyen développement, presque toujours accompagnés de gamètes. Les formes schizogoniques n'ont été observées que par intermittences, et toujours en petit nombre relativement; leur présence n'a pas coïncidé d'ordinaire avec le début des accès thermiques.

Observation II. — LAZREM . . . , ksourien de race blanche, âgé d'environ 14 ans; en apparence bien portant, bien constitué, vigoureux, à l'esprit



vis. Taille : 1 m. 39 ; poids : 32 kg. 500. A eu des accès de fièvre pendant toute son enfance. Nous ne l'avons observé d'une façon suivie qu'à partir du mois d'avril 1923.

Avril 1923 : Rate 0. Pas d'hématozoaires.

la feuille de température. Nous avons essayé de représenter par la courbe en pointillé les variations de fréquence des *Plasmodium*; *très rares* signifie 1 ou 2 parasites seulement vus à l'examen très prolongé de 3 gouttes épaisses; *rare*: 1 tous les 20 à 30 champs de l'étalement; *peu nombreux*: 1 tous les 10 à 20 champs; *assez nombreux*: 1 tous les 5 à 10 champs. Les diverses formes plasmodiales sont désignées, dans l'ordre de fréquence, par les abréviations suivantes; A, formes annulaires; S, schizontes; D, formes de division; G, gamètes.

Septembre 1923 : Rate 0. Association *Pl. vivax* (schizontes ; gamètes) + *Pl. præcox* (gamètes)

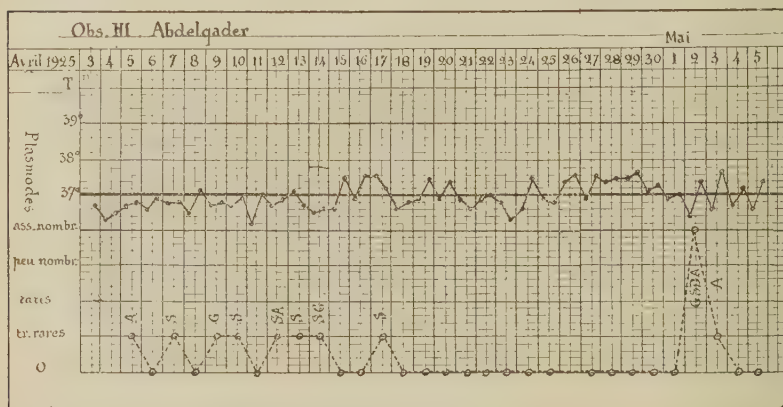
Décembre 1923 : Rate 0. Absence de parasites ; paraît néanmoins très anémié.

Mars 1924 : Rate 0. Pas d'hématozoaires.

Bien qu'il ait été soumis à la quininisation quotidienne (0 g. 40 par jour) du 7 mai au 15 novembre 1924, date à laquelle la quinine a été complètement supprimée, l'enfant est trouvé porteur de formes annulaires de *Pl. vivax* le 25 novembre 1924. Tous les examens ultérieurs (décembre 1924, 15 et 31 janvier 1925 ; 15 février, 1^{er} et 15 mars), montrent des schizontes de *Pl. vivax*. A partir du 3 avril, il est suivi quotidiennement. Pendant cette période, la température a été à peu près normale ; on a noté seulement 38°, le matin du 18 avril ; la rate n'a jamais été hypertrophiée.

On a trouvé, presque tous les jours, des *Plasmodium* de *Pl. vivax* exclusivement, formes annulaires le plus souvent, associées ou non à des schizontes moyens ; les gamètes ont été plus rares. On n'a constaté que deux fois, les 2 et 4 mai, des formes schizogoniques, sans accès fébrile.

Observation III. — ABDELQADER..., négroïde, âgé d'environ 16 ans. C'est un adolescent vigoureux, bien constitué, qui a franchi depuis un an



l'étape de la puberté. Sa taille est de 1 m. 62, son poids 47 kg. 500. Il s'occupe activement à des travaux de culture dans la palmeraie. Impaludé, suivant la règle, dès l'enfance, nous l'avons suivi, depuis le mois de novembre 1910, au cours de nos enquêtes épidémiologiques alors très espacées. L'infection a été discrète de 1910 à 1913, c. r., malgré les accès fréquents qui survenaient, sans grand retentissement sur l'état général, surtout pendant l'été, on n'avait noté au mois de novembre 1913, qu'une légère hypertrophie splénique. Les examens de sang pratiqués (sur étalements seulement) en novembre 1910, décembre 1911, novembre 1912, novembre 1913, avaient toujours été négatifs.

Nous l'avons suivi de nouveau, depuis le mois de mars 1923 ;

Mars 1923 : Rate 0. Formes annulaires et gamètes de *Pl. præcox*.

Juin 1923 : Rate 0. Gamètes de *Pl. præcox*.

Septembre 1923 : Rate 0. Formes annulaires, schizontes et gamètes de *Pl. vivax*.

Décembre 1923 : Rate 0. Formes annulaires et schizontes de *Pl. vivax*.

Avril 1924 : Rate 0. Gamètes de *Pl. præcox*.

Il a été soumis à la quininisation quotidienne, à la dose de 0 g. 40 par jour, du 7 mai au 15 novembre 1924 inclusivement. Les examens ultérieurs (étalement et gouttes épaisses) du 8 décembre 1924, des 15 et 31 janvier 1925 montrèrent l'absence de parasites dans le sang périphérique. Le 15 février, on retrouve de rares schizontes de *Pl. vivax*. Le 1^{er} et le 15 mars, examens de nouveau négatifs. Du 3 avril au 5 mai 1925, nous l'observons quotidiennement. La température, dans cette période, a été à peu près normale. Les parasites (formes annulaires, schizontes ou gamètes de *Pl. vivax* exclusivement) presque toujours rares, ont complètement disparu pendant 14 jours. Brusquement, le 2 mai, on a enregistré un accès parasitaire, caractérisé par l'irruption dans le sang périphérique, de gamètes, schizontes, formes schizogoniques et formes annulaires, et qui n'a été accompagné ni d'accès thermique, ni même d'aucun symptôme accusé par l'intéressé.

Dans le choix de ces trois paludéens pris parmi une centaine d'enfants indigènes porteurs de germes, nous avons été guidés surtout par la préoccupation de trouver des sujets dociles et qui acceptaient de se soumettre à une observation quotidienne de longue durée ; ils nous paraissent cependant schématiser nettement trois types différents de paludéens chroniques, qu'on rencontre fréquemment dans la population infantile des oasis du sud algérien :

Un cas d'infection assez récente chez une enfant indigène de race blanche, présentant le syndrome habituel d'une cachexie paludéenne de moyenne gravité (Obs. I) ;

un cas d'infection plus ancienne chez un enfant de race blanche qui paraît avoir acquis la prémunition (Obs. II) ;

enfin, chez un négroïde en état de prémunition, un cas d'infection très ancienne, avec persistance d'un parasitisme parfaitement toléré, sans symptômes cliniques (Obs. III).

Plusieurs faits d'observation courante caractérisent la tolérance remarquable de ces enfants indigènes pour les hématozoaires : dès la seconde enfance ordinairement, les signes cliniques le cèdent en importance au parasitisme, et c'est la recherche de l'hématozoaire dans le sang qui fournit au médecin le meilleur, sinon l'unique moyen de diagnostic. En outre, de très bonne heure, la rareté numérique des parasites contraste avec leur fréquence ou même la présence presque permanente dans la circulation périphérique.

Il n'y a pas concordance entre les manifestations cliniques et les variations du parasitisme : on ne constate pas un cycle para-

sitaire régulier, superposable, suivant les schémas classiques, aux accès thermiques. De même que ces derniers, les accès parasitaires s'espacent sans régularité; les formes plasmodiales trouvées dans le sang périphérique sont sans relations apparentes avec celles qu'on a rencontrées les jours précédents; enfin même à l'aide d'examens quotidiens du sang, on n'assiste pas à la succession régulière des différents stades du développement des hématozoaires.

L'étude du paludisme des indigènes soulève d'autres problèmes d'un intérêt plus général, tel celui de la prémunition. Chez les Indigènes du Sud algérien, on remarque des différences individuelles qui sont incontestablement sous la dépendance de facteurs ethniques; il est certain, par exemple, que les négroïdes y acquièrent la prémunition plus aisément et plus rapidement que les blancs. Mais il est non moins évident que, dans ces régions, les Indigènes de race blanche réagissent plutôt comme les négroïdes qui vivent à côté d'eux que comme les Arabes du Tell; il faut peut être invoquer ici des inoculations moins massives, des réinoculations annuelles moins fréquentes, conséquences de la densité anophélienne plus faible; peut être aussi des modalités particulières de l'évolution des hématozoaires sous le climat saharien.

Institut Pasteur d'Algérie.

Action du stovarsol dans le paludisme chronique à
Pl. vivax, chez les enfants indigènes en Algérie,

Par H. FOLEY, A. CATANEI, M. BROUARD et L. LEBLANC.

Dans un article des *Annales de l'Institut Pasteur* (1) où il a résumé les travaux récents sur cette question, E. MARCHOUX a publié les résultats qu'il avait obtenus par l'emploi du stovarsol dans le traitement du paludisme chez des Européens et chez des Indigènes du Tell algérien. Il a constaté notamment que le stovarsol, administré à la dose de 1 g. pour les adultes et de 0 g. 37 pour les enfants, fait rapidement disparaître *Pl. vivax*, reste sans action sur *Pl. malarix* et *Pl. præcox*.

Nous avons essayé d'obtenir, de notre côté, à l'aide de doses

(1) E. MARCHOUX. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIX, n° 3, mars 1925, pp. 197-208.

plus fortes du même médicament, la stérilisation des porteurs chroniques de *Plasmodium* en nous adressant à des enfants indigènes de race blanche, musulmans ou israélites. Nos deux premières observations concernent deux jeunes israélites de Figuié, présentant des rechutes de tierce bénigne, et que nous avions déjà traités par la quinine au cours de l'année précédente.

Observation I. — SALOMON . . . , âgé d'environ 4 ans. Accès de fièvre fréquents depuis l'âge d'un an, qu'on a traités par la quinine à doses élevées, soit en dragées, soit en injections.

Rechutes de paludisme le 2 juin ; vu à l'infirmerie indigène le 5 juin matin. Température 38° ; rate débordant de 3 travers de doigt. L'examen du sang montre de nombreuses formes de *Pl. vivax* (4 par champ) ; surtout des schizontes, très amiboïdes, de moyen développement ; nombreuses hématies multiparasitées.

Le 6 juin matin, temp. 38°. Parasites encore nombreux (gamètes et schizontes de *Pl. vivax*) On commence le traitement par le stovarsol (comprimés) qui sera continué jusqu'au 14 juin aux doses suivantes : le premier jour, 0 g. 20, le deuxième, 0 g. 30, 0 g. 40 les trois jours suivants, 0 g. 50 les quatre derniers jours, au total, 3 g. 70.

Le 7 juin matin, temp. 37°1 ; parasites peu nombreux, manifestement altérés, les schizontes surtout.

Le 8 juin, les *Plasmodium* ont disparu. L'enfant a été suivi jusqu'au 15 juin. La rate a diminué progressivement : pas de nouveaux accès. Examens du sang constamment négatifs pendant cette période.

Observation II. — ESTHER . . . , 40 ans, normalement développée, bon état général. Impaludée dès son jeune âge, elle a eu fréquemment des accès de fièvre. Elle n'a pas pris de quinine depuis l'été dernier.

Du 29 avril au 4 mai 1925, accès fébriles de type tierce, bien caractérisés ; rate non hypertrophiée. Le 4 mai, au début d'un accès (temp. 38°9), on trouve de nombreuses formes de *Pl. vivax* dans le sang périphérique (f. schizogoniques ; gamètes plus nombreux).

Le traitement par le stovarsol (comprimés) est institué du 6 au 12 mai ; on donne 1/2 comprimé de 0 g. 25 le premier jour ; 0 g. 25 les deux jours suivants, puis 0 g. 50 par jour jusqu'à la fin ; au total 2 g. 60.

L'enfant a été observée du 6 mai au 4 juin ; les accès n'ont plus réapparu. Les examens du sang ont été constamment négatifs pendant cette période.

Les deux cas suivants concernent des enfants indigènes de Beni Ounif (Sahara Oranais), porteurs chroniques depuis longtemps infectés, et qui ont été l'objet de nombreux examens cliniques et hématologiques avant et après l'administration du stovarsol. Ce sont les malades des observations I et II de notre note précédente.

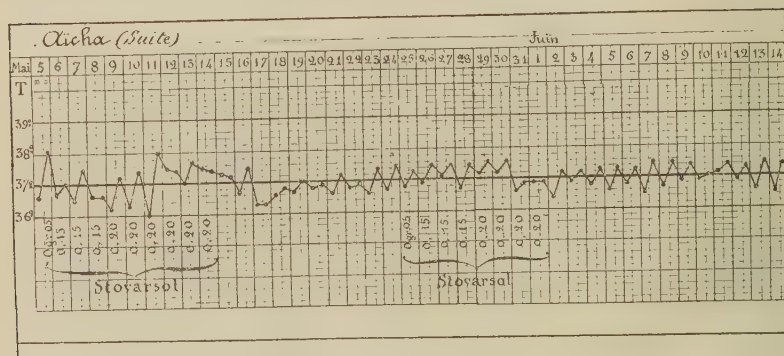
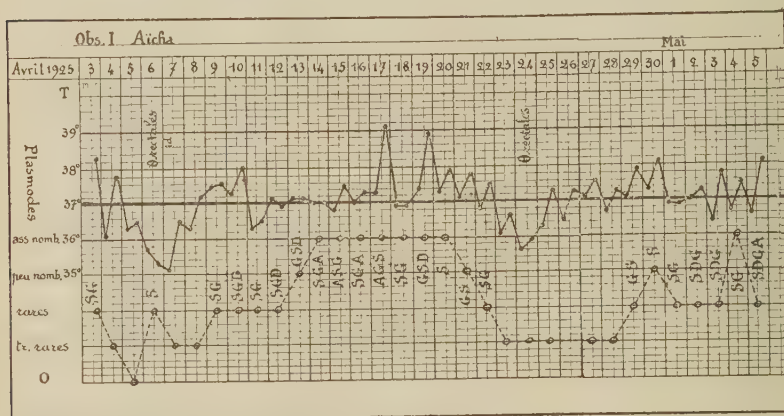
Observation III. — LAZREM . . . , 14 ans. Examiné quotidiennement du 3 avril au 5 mai 1925 (voir la courbe et l'observation II de la note précé-

dente). Etat général bon. Pas de fièvre, malgré la présence presque permanente, dans le sang périphérique de formes de *Pl. vivax*.

Le stovarsol est administré de la façon suivante : première cure, du 6 au 14 mai (1 à 2 comprimés de 0 g. 25 par jour, progressivement, au total 3 g. 40) ; deuxième cure, du 25 mai au 1^{er} juin, mêmes doses.

Le sang a été examiné fréquemment : les 9, 13, 25, 27, 29 mai, 2 juin, 16, 25, 26, 27 et 28 juin, sur 1 étalement et 3 gouttes épaisses. On n'a jamais revu de parasites

Observation IV. — AÏCHA..., 2 ans 8 mois. Examinée quotidiennement du 3 avril au 5 mai 1925 (Voir la courbe et l'observ. I de la note précé-



dente). Elle n'a jamais suivi aucun traitement. On trouve presque en permanence dans le sang des formes, souvent assez nombreuses, de *Pl. vivax*.

On donne le stovarsol en comprimés de la manière suivante : première cure, du 5 au 14 mai ; le 5, 0 g. 05, du 7 au 8, 0 g. 15, puis 0 g. 20 ; au total, 1 g. 50 ; deuxième cure, du 25 mai au 1^{er} juin, mêmes doses environ ; au total 1 g. 30.

L'action du médicament a été contrôlée par des examens *quotidiens* du sang (1 étalement et 3 gouttes épaisses), du 5 mai au 12 juin, puis tous les quatre jours, du 12 juin au 25 juin, enfin les 26, 27 et 29 juin.

Les parasites ont persisté les 6 et 7 mai, montrant des altérations de plus en plus prononcées; ils ont disparu complètement le 8 mai matin; ils n'ont jamais réapparu.

La température qui a continué à revêtir un type assez irrégulier, sans jamais dépasser 38°, du 6 au 14 mai, est redevenue normale à partir de cette date. La comparaison des courbes de température avant et après le traitement est suggestive.

L'état général s'est très rapidement amélioré. La rate qui mesurait 2 travers de doigt au début du traitement, a régressé lentement; elle n'était plus perceptible le 7 juin.

En même temps qu'on constatait l'amélioration si nette de l'état général, l'examen du sang révélait des modifications rapides.

Le 11 mai, la numération globulaire avait donné :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	6.600

Le 6 juin, on trouvait :

Globules rouges	4.400.000
Globules blancs	7.000

L'anisocytose, la polychromatophilie, très prononcées avant le traitement, ont diminué considérablement surtout à partir du 28 mai; les hématies nucléées avaient disparu dès les premiers jours du traitement.

En conclusion, le stovarsol, administré par la voie buccale, est un médicament très maniable qui ne cause aucune réaction générale, aucun symptôme d'intolérance aux doses assez élevées que nous avons employées.

Son action curative est des plus nettes dans le paludisme à *Pl. vivax*, dont il fait disparaître, en 2-3 jours, du sang périphérique, les formes schizogoniques aussi bien que les formes sexuées.

La disparition des parasites de *Pl. vivax* persiste au bout de 2 mois environ chez les porteurs chroniques auxquels on a donné le stovarsol par la voie buccale, en 2 séries de 8 à 10 jours, séparées par un intervalle de même durée.

Institut Pasteur d'Algérie.

Remarques au sujet du Paludisme à Tanger durant ces vingt dernières années,

Par H. CHARRIER

Nous avons utilisé, comme documents, les statistiques de l'hôpital français de Tanger, complétées, pour ces quatre dernières années, par celles du Dispensaire français de cette ville (1).

Les statistiques de l'hôpital français comprennent la période qui s'étend de 1905 à 1921. Si elles ne doivent pas être acceptées sans quelques réserves, il est possible, toutefois, en les étudiant avec soin, d'en tirer quelques conclusions.

Croissance du paludisme à Tanger. — On peut affirmer, que dans l'ensemble, variations annuelles mises à part, le paludisme est en croissance à Tanger.

Le nombre des cas constatés annuellement, tend en effet à augmenter. Ce résultat ne peut s'interpréter uniquement comme la conséquence d'une fréquentation plus grande de l'hôpital, car il n'y a point parallélisme entre la courbe des consultants et celle des cas. Bien au contraire, il y a des divergences notables, qui ne permettraient pas de prendre à la lettre cette explication simpliste. Ainsi en 1916 le nombre des cas augmente, cependant que celui des consultants diminue. En 1917 c'est l'inverse, ainsi qu'en 1920.

D'ailleurs l'examen des pourcentages annuels des cas confirme nettement cette manière de voir :

1905.		0,35	0/0 des consultants
1906.		0,78	»
1907.		0,47	»
1908.		0,49	»
1909.		0,51	»
1910.		0,30	»
1911.		0,65	»
1912.		0,24	»
1913.		1,30	»
1914.		1,53	»
1915.		1,24	»
1916.		2,68	»
1917.		1,22	»
1918.		2,04	»
1919.		3,61	»
1920.		1,85	»
1921.		2,15	»

(1) Ces dernières nous ont été communiquées par M. le Dr CRAMBES que nous tenons à remercier ici.

Ce développement du paludisme nous paraît être la conséquence de l'extension de la ville vers les gîtes à Anophèles, comme nous l'avons indiqué dans une précédente note (1).

Nationalités. — L'étude des statistiques par nationalités, ne nous offre rien d'important à retenir. Il est naturel de voir les Arabes plus fortement atteints. La fréquence des douars à proximité des gîtes, l'emploi de ces travailleurs dans les chantiers, etc... nous expliquent pourquoi cet élément fournit la plus grande partie des cas constatés. Par contre, les Israélites, concentrés dans la ville et n'apportant point un appoint appréciable à ce contingent de travailleurs, se montrent les moins touchés.

Parmi les Européens, ce sont en général les Espagnols qui fournissent, relativement à leur nombre, le plus de cas. Ils participent en effet aux travaux des chantiers, tandis que beaucoup d'autres s'établissent dans les vallées où ils se livrent à la culture maraîchère et à l'élevage du porc. Il est hors de doute d'ailleurs, que parmi ceux d'entre eux qui sont récemment installés ici, il en est un certain nombre qui proviennent d'autres localités infestées, notamment du sud de l'Espagne ou de la zone marocaine espagnole.

Facteurs météorologiques et paludisme. — Les facteurs météorologiques jouent dans le paludisme un rôle qui, sans être de première importance, n'est point entièrement négligeable. Leur intervention se manifeste soit dans l'évolution du parasite, soit surtout dans la biologie des Anophèles à l'état larvaire ou à l'état adulte. Toutefois, l'influence de certains d'entre eux est discutée, cependant que celle des autres est admise sans toujours tenir compte des conditions locales. Il nous a semblé qu'il y avait quelques éclaircissements à apporter sur ce point.

Température. — Nous ne considérons que le paludisme de première invasion qui est en relation directe avec l'anophélisme, les formes d'hiver du paludisme ne devant être ici considérées que comme des séquelles du paludisme estivo-automnal.

Là où le facteur température a l'importance la plus considérable, c'est au point de vue du degré de chaleur minimum permettant à l'ookyste de poursuivre son évolution dans le moustique. « On n'est pas absolument fixé sur ce degré qui varierait de $+ 20^{\circ}$ à $+ 17^{\circ}$. Cette donnée est essentielle; elle explique pourquoi le paludisme ne se dissémine pas, lorsque des porteurs de gamètes arrivent dans une région où il y a bien des anophèles, mais où la température est trop basse pour permettre l'évolution

(1) CRARRIER. Le paludisme dans la région de Tanger. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XVII, 1924, pp. 355-360.

complète du cycle sexué de l'hématozoaire dans le corps du moustique » (1).

GILL (2) note que les zones endémiques sont celles où les conditions météorologiques favorables à l'infection restent constantes pendant des périodes prolongées. Ces conditions favorables sont : une température moyenne mensuelle supérieure à 16° centigrades combinée à une humidité relative moyenne mensuelle supérieure à 63 o/o.

Or les températures moyennes mensuelles à Tanger sont les suivantes :

Janvier	11°5	Juillet	21°9
Février	12°2	Août	23°0
Mars	13°5	Septembre	21°6
Avril	15°3	Octobre	18°7
Mai	17°4	Novembre	15°1
Juin	20°1	Décembre	12°7

Soit une moyenne annuelle de 17°.

Tanger présente donc à ce point de vue, pendant six mois de l'année au moins, des conditions favorables à l'évolution de l'hématozoaire chez le moustique, c'est-à-dire de mai inclus à octobre inclus. Toutefois l'examen des moyennes d'avril et de novembre, qui sont respectivement de 15°3 et de 15°1, très voisines donc de 16°, température que nous pouvons atteindre et même dépasser certaines années, nous permet de comprendre pourquoi, lorsque les autres conditions météorologiques sont favorables, le paludisme de première invasion peut se déclencher au début du printemps et se poursuivre jusqu'à la fin de l'automne.

Humidité. — GILL (*loc. cit.*) a particulièrement insisté sur l'influence de l'humidité sur la biologie de l'Anophèle adulte et son aptitude à transmettre l'infection. Il admet comme valeur favorable une moyenne mensuelle supérieure à 63 o/o et comme optimum 80 o/o. Or voici quels chiffres nous trouvons à Tanger :

Janvier	79 0/0	Juillet	69,6 0/0
Février	81 »	Août	71,0 »
Mars	82 »	Septembre	72,0 »
Avril	78,3 »	Octobre	74,6 »
Mai	74,3 »	Novembre	80,6 »
Juin	72,6 »	Décembre	76,0 »

(1) VISBEQ et H. LACAZE. *Le paludisme aux armées*, 1924.

(2) GILL. The influence of humidity on the life-history of mosquitoes and on their power to transmit infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, t. XIV, 21 janvier 1921.

Donc, toutes autres conditions météorologiques réalisées, nous constatons ici un degré hygrométrique favorable même pendant les mois les plus chauds de l'année.

Vent (1). — Le rôle du vent dans la dissémination des anophèles est très controversé. Tandis que pour FICALBI, BLANCHARD, ce rôle n'est pas niable, puisque BLANCHARD admet que les vents peuvent porter les moustiques à 12-15 km., pour CELLI, THEOBALD, le vent a peu d'action dans la plupart des cas, car les moustiques le craignent et se cachent dans la verdure dès qu'il souffle. Tandis que ABBOTT signale aux Indes un transport de moustiques à près de 6 kilomètres, GALLI-VALERIO et ROCHAZ DE JONGH considèrent le fait comme exceptionnel et déclarent avoir constaté que, dans les marais ou dans les bois, lorsque le vent souffle, les moustiques ne volent pas. Cependant VISBECQ et LACAZE ont constaté un transport à 6-7 km.

Il conviendrait donc de reprendre les expériences de ZETEK (2) qui pulvérisait des poudres colorées sur des moustiques qu'il laissait échapper ensuite.

Selon nous, il est vraisemblable que là où la végétation est rare, le rôle des vents dans le transport des Anophèles ne doit pas être négligeable, ces derniers ne trouvant point d'abris où se dissimuler. D'ailleurs, il convient, semble-t-il, de distinguer à ce point de vue les vents modérés et les vents violents.

Par temps calme, la migration active des moustiques autour des foyers de production ne semble pas très grande. Si AMBROSI et RIVA donnent comme limites un demi-kilomètre à 4-5 km., la plupart des auteurs ne semblent pas admettre une valeur supérieure à 1-2 km., tels THEOBALD, GRASSI, VISBECQ et LACAZE. Toutefois ces derniers attirent l'attention sur l'importance de la facilité ou de la difficulté pour les moustiques de se procurer la nourriture, dans la dissémination active de ces insectes. C'est ainsi qu'ils ont constaté des invasions à 3-4 km. des foyers par suite d'évacuations des cantonnements par les troupes.

Des vents modérés seront susceptibles, au contraire, d'activer cette dissémination des moustiques, d'entraîner les Anophèles vers les agglomérations situées sous le vent, protégeant ainsi en revanche les régions situées dans le vent.

Quant au transport par les vents violents, il ne semble point niable là où la végétation est pauvre et le pays peu accidenté. Dans le cas contraire, l'action de ces vents est plutôt négative.

(1) Pour les auteurs cités dans ce paragraphe voir la bibliographie in : B. GALLI VALERIO et J. ROCHAZ de JONGH. *Manuel pour la Lutte contre les moustiques*. Maloine édit. Paris 1906.

(2) ZETEK. In VISBECQ et LACAZE. *Le paludisme aux armées*,

Projetant les moustiques contre les obstacles, ils causeront la mort de nombre d'entre eux et il y aura de ce fait un déchet sérieux. D'ailleurs à côté de cette action purement mécanique, il convient d'insister sur le rôle de ces vents durant la ponte et l'éclosion. En effet la ponte peut être rendue impossible et la femelle noyée. D'autre part au moment d'éclore, la nymphe est immobile à la surface de l'eau et l'agitation de cette dernière peut empêcher la sortie de l'adulte (GALLI-VALERIO et ROCHAZ DE JONGH). Enfin, au moment de l'éclosion, les adultes restent quelques temps comme engourdis à la surface de l'eau ou sur les corps flottants. Ils peuvent alors aisément être noyés par suite de l'agitation de l'eau ou retournés par le vent. Pour notre part, nous avons constaté souvent au matin, qu'à la suite d'un vent un peu fort, de nombreux imagos étaient retournés, les ailes plaquées contre la surface de l'eau et dans l'impossibilité de se dégager malgré leurs efforts. Nous avons d'ailleurs reproduit ces faits au laboratoire sur des élevages.

Il apparaît donc, de ce qui précède, que la question des vents dominants et de leur intensité n'est point entièrement négligeable. Si donc nous nous plaçons au point de vue local, il ressort de la répartition des principaux gîtes à anophèles, dont les plus dangereux actuellement s'échelonnent tout le long de l'Oued Souani, entre la station de T. S. F. et le Charf, que les vents des secteurs Nord-Ouest à Nord-Est, et même Est à la rigueur, défendront la ville contre la dissémination des moustiques autour de leurs foyers. Par contre, la ligne de coteaux peu élevés, situés au Sud de cet Oued et appelés à recevoir des constructions, se trouvant alors sous le vent, constituera une zone dangereuse. Or les vents dominants qui soufflent en été, ou plus exactement pendant la saison chaude qui commence généralement en mai pour se terminer en septembre et parfois en octobre, sont ceux des secteurs Nord-Est et Est, constatation qui contribue à expliquer pourquoi les foyers de paludisme s'étendent relativement peu vers l'intérieur de la ville. D'autre part, comme ces vents acquièrent assez fréquemment une vitesse appréciable, leur action protectrice n'en est que plus nette.

Par suite, si au cours d'un été, les vents des secteurs Nord-Ouest à Est diminuent d'importance pendant que les autres prennent une plus grande régularité, si surtout une intensité moindre, des calmes plus fréquents sont constatés, il y aura là, toutes choses égales d'ailleurs, une circonstance favorable à l'extension du paludisme à Tanger.

L'année 1924, où l'indice d'infestation a été remarquablement élevé, est une justification de ce que nous venons d'énoncer. Il

y a eu, en effet, une régularité assez grande des vents des secteurs Sud-Ouest à Ouest, une modération relative du vent d'Est, nettement moins fréquent que d'habitude et par contre une fréquence très grande des calmes, ce qui a facilité, sans aucun doute, la dissémination des Anophèles autour de leurs gîtes et l'extension du paludisme vers l'intérieur de la ville. En effet, pour une période qui s'étend de mai à octobre inclus, nous



enregistrons pour 7 observations journalières : 374 calmes contre 178 pour la même période en 1923 et 66 en 1922.

Mais encore une fois, c'est là un facteur d'importance secondaire et qui ne saurait être comparé à la pluie que nous allons examiner.

Pluies. — Une étude du régime des pluies à Tanger (1) nous a conduit à admettre comme moyenne annuelle 815 millimètres se répartissant sur 97 jours de pluie.

Les moyennes mensuelles de hauteur d'eau et des jours de pluies se répartissent à leur tour comme suit :

(1) H. CHARRIER. Note sur le régime des pluies dans la région de Tanger, *Bull. Soc. des Sc. Nat. du Maroc*, t. II, 1922.

	Hauteur d'eau en millimètres	Nombre de jours de pluie
Janvier	114	12
Février	94	12
Mars	127	14
Avril	76	9
Mai	47	7
Juin	14	3
Juillet	1	1
Août	1	1
Sep embre	24	4
Octobre	78	9
Novembre	118	12
Décembre	121	13

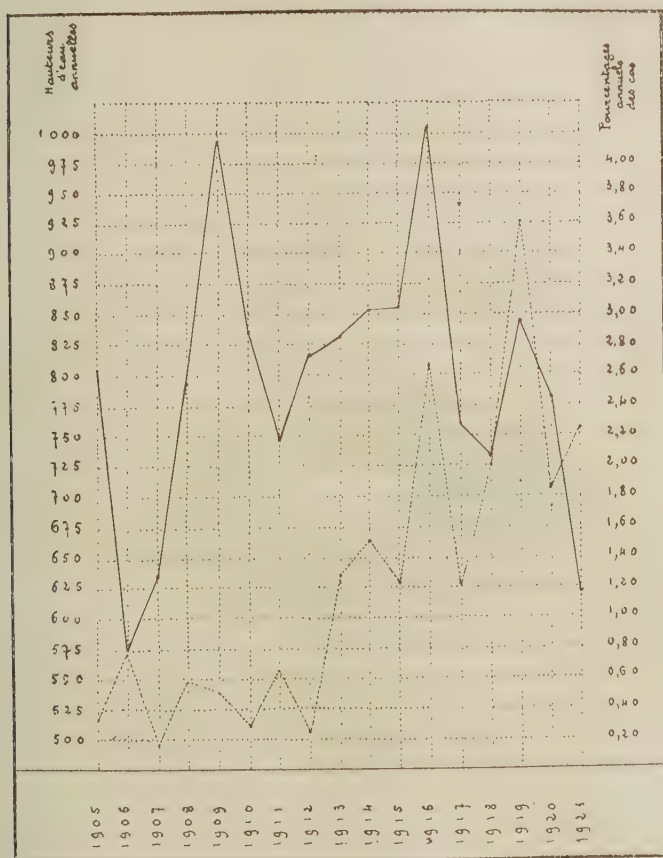
Si nous recherchons les hauteurs de pluies annuelles de 1905 à 1921 et les pourcentages de cas de paludisme pour les mêmes années, nous relevons les valeurs suivantes :

Années	Hauteur d'eau en millimètres	Pourcentage des cas
1905	806,9	0,35
1906	574,9	0,78
1907	632,3	0,17
1908	793,7	0,49
1909	995,4	0,51
1910	836,7	0,30
1911	748,2	0,65
1912	820,2	0,25
1913	833,7	1,30
1914	854,0	1,53
1915	856,8	1,24
1916	1.005,1	2,68
1917	766,0	1,22
1918	733,3	2,04
1919	845,7	3,61
1920	781,3	1,85
1921	622,6	2,15

L'étude des courbes représentatives de ces valeurs [Graphique I] nous montre qu'elles présentent dans l'ensemble des variations comparables. Non seulement elle confirme l'extension du paludisme à Tanger, mais elle révèle, à part quelques anomalies que nous étudierons dans la suite, qu'il y a très nettement corrélation entre l'importance des pluies et le paludisme.

D'autre part les graphiques représentant la répartition mensuelle des pluies et des moyennes mensuelles des cas de paludisme [Graphique II] mettent bien en évidence le caractère estivo-automnal de l'affection et son maximum d'intensité en

septembre. Nous y constatons aussi que le minimum des moyennes mensuelles des cas n'est pas réalisé en hiver, mais fin hiver, début du printemps. C'est que l'importance du paludisme estivo-automnal se répercute sur l'hiver suivant par des mani-

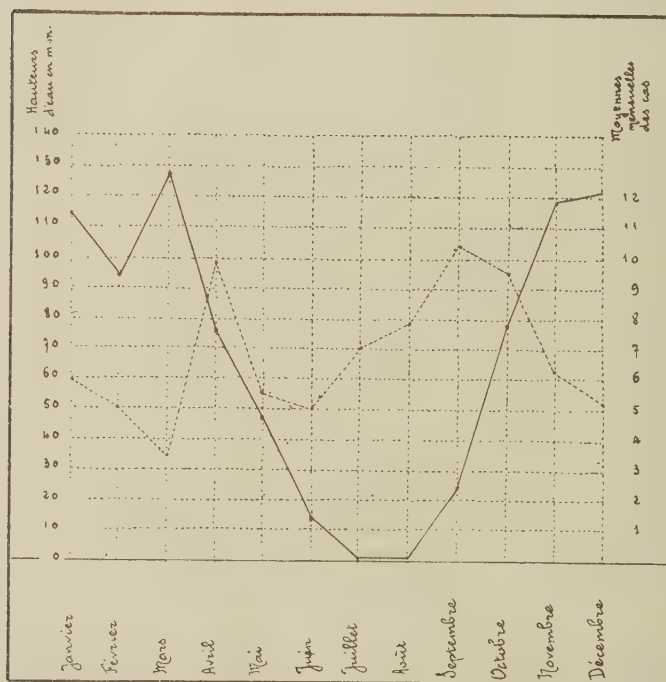


Graphique I
Pluies en traits pleins, pourcentages en pointillé

festations fébriles, séquelles du paludisme de première invasion. Ainsi en 1921, tandis que les 6 premiers mois nous rapportent 69 cas de paludisme sur 299, la même période en 1922 nous fournit 122 cas. De même en 1919, où l'indice a été très élevé, nous voyons les cas nombreux en automne se poursuivre en

hiver et nous enregistrons alors pour les 6 premiers mois de 1920 : 138 cas sur 243.

Quant aux anomalies, que mettent en évidence les graphiques relatifs aux hauteurs d'eau annuelles et aux pourcentages annuels des cas, elles ne sont pour la plupart, sinon toutes, qu'apparentes et s'expliquent aisément.



Graphique 11

Pluies en traits pleins, cas en pointillés

1906 : *Pluies en baisse, pourcentage en hausse.* — Dans les statistiques de l'hôpital français, nous voyons que plus de la moitié des cas de paludisme constatés l'ont été en hiver et sont par conséquence des séquelles du paludisme estivo-automnal de 1905.

1907 : *Pluies en hausse, pourcentage en baisse.* — Cette année est en réalité une année sèche : 632 millimètres d'eau contre 815 millimètres à la moyenne.

1911 : *Pluies en baisse, pourcentage en hausse.* — Même explication que pour 1906.

1912 : *Pluies en hausse, pourcentage en baisse.* — Ici la répartition des pluies semble à retenir comme explication. La part la plus importante des précipitations est fournie par les mois de janvier et février : 416 mm. 8 sur 820 mm. 2, tandis que depuis mars les pluies furent peu abondantes. Cette année fut donc pratiquement, au point de vue qui nous occupe, comparable à une année sèche.

1909 : *Pluies en hausse remarquable, pourcentage presque stationnaire.* — C'est aussi à la répartition des pluies qu'il faut

	Hauteurs d'eau en millimètres		Moyennes mensuelles
	1921	1907	
Janvier	60,1	19,3	114
Février	153,3	65,0	94
Mars	59,6	0,5	127
Avril	73,2	64,0	76
Mai	56,8	21,0	47
Juin	6,0	0,0	14
Juillet	0,7	2,0	1
Août	1,9	1,0	1
Septembre	4,7	80,2	24
Octobre	30,7	139,4	78
Novembre	80,9	124,9	118
Décembre	94,7	115,0	121

attribuer cette anomalie. Nous relevons en effet en mars 263 mm. 1, en novembre 248 mm. 1, en décembre 160 mm., soit au total 671 mm. 2 sur 995 mm. 4.

1918 : *Pluies en baisse, pourcentage en hausse.* — C'est peut-être la seule anomalie qui subsiste. Encore peut-elle s'expliquer selon nous par une répartition favorable des pluies, notamment par un printemps pluvieux. Nous relevons en effet les valeurs suivantes :

Janvier	151,2 mm.
Février	34,1 »
Mars	125,2 »
Avril	199,7 »
Mai	48,6 »
Juin, juillet, août	0 »
Septembre	2,5 »

Il semble donc résulter de ce qui précède, que ce qui importe dans le facteur pluie, c'est moins la valeur absolue du phéno-

mène que la répartition des précipitations. L'étude de l'anomalie apparente de 1921, une des années les plus sèches de la période étudiée, est particulièrement intéressante à cet égard, surtout si nous comparons les chutes de pluies mensuelles durant cette année à celles de 1907 de pluviosité identique ou presque.

En 1921, pourcentage des cas assez élevé, nettement en croissance : 2,15 o/o contre 1,85 o/o pour l'année précédente ; hauteur d'eau 622 mm. 6 contre 815 mm. à la moyenne. En 1907 hauteur d'eau 632 mm. 3, pourcentage 0,17 seulement.

Comme on le voit, en 1921 les pluies furent convenablement réparties, tandis qu'en 1907 elles furent trop tardives et le printemps relativement peu pluvieux.

Il pourrait sembler, *a priori*, que les pluies estivo-automnales aient une grande importance au point de vue du paludisme, en assurant la conservation des gîtes à anophèles. C'est exact, mais encore ne faut-il point se montrer trop absolu. Il y a lieu en effet de distinguer les gîtes permanents et les gîtes temporaires et parmi les premiers, les trous d'eau et les affleurements de nappes. Ces trous d'eau jalonnant le cours des oueds, jouent à Tanger, comme nous l'avons indiqué dans une précédente note, le rôle prépondérant comme gîtes à anophèles. Seuls endroits où persiste l'eau quand les oueds s'assèchent pendant l'été, ils constituent en effet les réservoirs à larves.

Lorsque des pluies trop abondantes surviennent en septembre, les oueds se gonflent immédiatement, prennent un caractère torrentiel et les gîtes sont rapidement détruits. A ce point de vue, les années 1907 et 1913 sont remarquables. En effet en 1907 nous relevons 80 mm. 2 en septembre, contre 24 à la moyenne. Octobre même rapporte 139 mm. 4 contre 78 à la moyenne. Aussi rien ou presque à signaler comme paludisme jusqu'en avril 1918.

En 1913, les cinq premiers mois sont normaux au point de vue pluies, mais septembre figure pour 110 mm. 4 et octobre 134 mm. 5. Ici encore, peu de cas en automne et au début de 1914. Le pourcentage encore élevé de 1913 : 1,30 o/o, résulte en effet de cas constatés pendant le premier semestre et sont la conséquence de 1912 où les conditions furent favorables.

En résumé, les conditions pluviométriques les plus favorables sont : pluies d'été succédant à un printemps moyennement pluvieux, alors les gîtes se constituent de bonne heure et les quelques précipitations d'été les entretiennent ; pluies d'automne modérées qui, surtout si la température est favorable, contribueront à la conservation des gîtes au lieu de les bouleverser.

Les années 1916, 1919, 1921, où le pourcentage est élevé et dont la pluviosité est très inégale, confirment nettement ce que nous venons d'énoncer.

	Hauteurs d'eau en mm.			Pourcentage des cas
	1916	1919	1921	
Janvier	10,1	112,6	60,1	1916 : 2,68 o/o
Février	104,7	126,6	153,3	
Mars	308,2	43,9	59,6	
Avril	47,2	54,3	73,2	1919 : 3,61 o/o
Mai	48,2	9,8	56,8	
Juin	0,2	15,0	6,0	1921 : 2,15 o/o
Juillet	2,7	1,0	0,7	
Août	0,0	0,0	1,9	
Septembre	29,4	32,9	4,7	
Octobre	42,4	80,7	30,7	
Novembre	172,0	270,8	80,9	
Décembre	240,0	98,1	94,7	
Total	1.005,1	845,7	622,6	

*
* *

De l'ensemble de ces remarques il résulte donc :

1° Que le paludisme est en croissance à Tanger, résultat de l'extension de la ville vers les gîtes à anophèles.

2° Que parmi l'élément indigène ce sont les Arabes qui sont le plus souvent atteints, ainsi que les Espagnols parmi les Européens, car les uns et les autres fournissent surtout les travailleurs des chantiers, ou habitent dans de mauvaises conditions hygiéniques au voisinage des gîtes à anophèles.

4° Que le rôle des facteurs météorologiques : température, humidité, vents, pluies, très inégal d'ailleurs dans le paludisme, doit être étudié en tenant compte des conditions locales. Notamment pour le facteur pluies, et par suite de la nature des gîtes à anophèles, ce qui favorise surtout à Tanger le paludisme c'est la répartition des pluies. Une année à printemps moyennement pluvieux et à pluies d'automne modérées, sera très vraisemblablement une année à paludisme.

Institut Pasteur de Tanger.

Coccidiose intestinale humaine

à *Isospora belli* (WENYON, 1922).

Considérations générales,

(Etude de deux nouveaux cas observés à Saïgon),

Par R. PONS.

Dans une communication à la Société de Pathologie exotique (8 décembre 1920), F. Noc, relatant une observation de Coccidiose à *Isospora* chez un militaire en garnison à Dakar, signale qu'il a trouvé à Saïgon, en 1916, des oocystes de coccidies dans les selles d'un Européen. Un seul examen fut alors pratiqué et F. Noc attribua l'infection à l'ingestion de foie de lapin parasité. *Eimeria stiedæ* (LINDEMANN, 1865) n'étant pas transmissible à l'homme, il s'agirait d'un faux parasitisme.

C'est le seul cas de coccidiose, qui, bien que douteux, ait été signalé en Cochinchine. Nous venons d'observer en février et mars 1923 chez des européens, résidant depuis peu dans la Colonie, deux cas d'infection à *Isospora belli*.

Des conditions extrêmement favorables d'observation et de travail, nous ont permis de poursuivre l'évolution complète des oocystes, de fixer quelques points de leur organisation, d'examiner journellement nos malades. Nous accompagnerons les résultats de nos investigations de données générales sur la question des coccidioses et plus particulièrement des Isosporoses.

*
* *

I. — GÉNÉRALITÉS

1° *Historique.* — Les premières observations de coccidiose intestinale ou hépatique, chez l'homme, sont des surprises d'autopsies. La première en date, d'après RIVOLTA, est due à KJELLBERG qui, à Berlin, en 1860, retrouve, dans les villosités intestinales, les parasites décrits par VIRCHOW chez le chien sous le nom de Psorospermies. Ultérieurement, les observations de RIVOLTA en 1872 et de GRASSI en 1879 ont paru douteuses à WENYON, par la description du parasite. GRASSI en particulier aurait décrit des kystes de *Lambliia intestinalis* pour des oocystes de coccidies. C'est en 1890 que RAILLIET et LUCET signalent pour la première fois, dans les selles, la présence d'oocystes de

12 à 15 μ de long sur 7 à 9 μ de large appartenant au genre *Isospora*. Cette espèce, beaucoup plus petite que celle fréquemment rencontrée pendant la guerre, se rapproche d'une petite coccidie parasite de l'intestin du chien et désignée par STILES sous le nom de *Coccidium bigeminum*.

Pendant la période de 35 ans qui sépare la communication de RAILLIET et LUCET de la grande guerre, l'on ne retrouve que les observations, souvent imprécises sur le genre, de POWWYS-SOKI (1889), GILES (1890), JÜRGENS (1895), QUINCKE (1899), THOMAS (1899) et GRUNOW (1901). Pendant les hostilités, les recherches coprologiques pratiquées dans un but prophylactique ou diagnostique ayant été intensifiées et, probablement, les conditions de contagion accrues, les cas de coccidiose et surtout d'Isosporose décelés deviennent beaucoup plus fréquents. La première publication faisant mention d'infection à *Isospora* est due à S. C. G. LEDINGHAM et W. S. PENFELD, collaborateurs de H. W. WOODCOCK au King'S George Hospital de Londres, le 13 novembre 1915; elle concerne 5 soldats venant des Dardanelles. Après eux, C. M. WENYON en rapporte 15 cas, H. M. WOODCOCK et W. F. PENFELD dix nouveaux cas, H. B. FANTHAM quatre cas, toujours chez des soldats évacués de la presqu'île de Gallipoli.

W. ROCHE, chez des militaires rapatriés de Salonique, cite quinze cas d'infection à *Isospora* sur 893 malades atteints de diarrhée ou de dysenterie. T. K. BERREY, L. G. CROSSMANN et C. L. LE BOULANGER retrouvent en mai 1918 des kystes d'*Isospora* chez sept soldats stationnés en Mésopotamie. DOBELL et STEVENSON en rapportent 16 cas, en y comprenant les observations de WENYON, sur 775 malades examinés, ce qui donne une proportion de 2,06 0/0, chiffre le plus élevé qui ait été enregistré.

Quelques cas sont signalés dans la zone de guerre méditerranéenne par LOW, O'CONNOR (1906-1917) et par CASTELLANI (1917).

En dehors de la zone des hostilités, F. NÔC a observé un cas douteux à Saïgon en 1916; ANNIE PORTER 2 cas à Johannesburg (1917), CRAGG à Bombay (1917) et KOFÖLD à New-York (1919-1920) chez des soldats rapatriés de la zone des armées. F. NÔC à Dakar signale cette infection chez un soldat n'ayant jamais séjourné en Orient (1920); HAUGHWOUT, chez un chimiste américain du « Bureau of Science » à Manille (1921); BRUG, constate sa présence aux Indes Néerlandaises (1921); O'CONNAL et YOUNG dans la Nigeria (1921); NOWHAM et H. B. ROBERTSON à Durban (1922).

Telles sont les observations d'infection à *Isospora* que nous avons recueillies dans les publications dont nous disposons à Saïgon.

Le total des cas observés jusqu'en 1920 serait de 150 d'après DOBELL et O'CONNOR ; en y joignant les huit cas observés dans les quatre dernières années nous arrivons au chiffre de 160 environ pour le seul genre *Isospora*.

2° *Répartition géographique.* — HAUGHWOUT, dans un mémoire publié dans le *Philippine Journal of Science* a donné une carte de distribution géographique des coccidioses. Les 9 dixièmes des cas sont originaires de la partie orientale de bassin méditerranéen (Gallipoli, Salonique, Mésopotamie). En dehors de ce foyer, de beaucoup le plus important, les quelques cas autochtones se répartissent ainsi : en Afrique, trois cas dans la Colonie du Cap, à Johannesburg et Durban, trois dans la Nigéria Anglaise et un à Dakar. En Asie, trois cas à Saïgon dont un douteux, trois aux Indes Néerlandaises et un à Manille. Les quelques cas de coccidiose intestinale signalés à New-York par KOFOÏD, se rapportent tous à des soldats américains ayant séjourné en Europe et il n'existe pas, à notre connaissance, de cas autochtone dans le nouveau continent.

*
* *

II. — LE PARASITE.

Classification des Coccidies humaines. — Les mammifères ne sont parasités que par des Coccidies octozoïques. Les coccidies disporées tétrazoïques constituent le genre *Isospora*, les coccidies tétrasporées dizoïques le genre *Eimeria*.

Parmi les tétrasporées parasites de l'homme, nous trouvons, d'après DOBELL, MESNIL, WENYON :

1 ^o	<i>Eimeria wenyoni</i> (DOBELL, 1919).		Oocystes	20 mv
2 ^o	» <i>oxyspora</i> (DOBELL, 1919).		»	35 »
3 ^o	» <i>snijdersi</i> (DOBELL, 1919).		»	45 »

Parmi les disporées :

1 ^o	<i>Isospora hominis</i> (RIVOLTA, 1878).		Oocystes	12 à 14 mv
2 ^o	» <i>belli</i> (WENYON, 1922).		»	24 à 28 »

Isospora belli, ayant été trouvée dans les deux cas qui font l'objet de cette étude, nous en donnons ci-dessous la description détaillée.

Description. — Dans les selles fraîchement émises, les oocystes sont ellipsoïdes ou ovoïdes ; chez le plus grand nombre, une des extrémités est légèrement étirée et a été comparée par les auteurs Anglais à un cou sans tête. Les pôles sont parfaitement arrondis.

Les dimensions générales et relatives sont assez variables suivant les spécimens. La forme la plus petite, abstraction faite d'un oocyste anormal, mesurait $21 \mu 75$ de long, la forme la plus volumineuse $31 \mu 5$. Le petit axe de l'ovoïde a varié au cours de nos observations de $11 \mu 25$ à $14 \mu 25$.

Le rapport du petit axe au grand axe a oscillé de 0,4 à 0,62. Nous donnons dans le tableau ci-joint les dimensions de dix oocystes pris au hasard dans des matières fraîches et classés d'après la longueur du grand axe.

TABLEAU I

Numéros des Oocystes	Oocystes		Sporoblaste	
	Longueur	Largeur	Longueur	Largeur
1	21,75	13,5	7,5	7,5
2	25,5	12,75	13,5	11,25
3	25,5	13,5	12	11,5
4	27	11,25	10,5	10,5
5	27	14	12,5	12
6	28	12	20,5	11
7	30	12	15	11
8	30	14,25	13,5	12,5
9	30	14,25	20,25	12,25
10	31,5	14	12	12
Dimensions moyennes				
	27,60	13,15	13,70	11,06

Ces chiffres sont comparables à ceux donnés par DOBELL, WENYON. HAUGHWOUT donne les dimensions suivantes : $37 \mu 5$ de long sur $14 \mu 45$ de large ; cet auteur reconnaît que son appareil de mensuration était défectueux et que ces chiffres sont peut-être erronés. L'erreur pour l'épaisseur des oocystes n'est que de 10 o/o, alors qu'elle atteint 36 o/o pour la longueur, c'est-à-dire que les oocystes observés par HAUGHWOUT sont des ellipsoïdes beaucoup plus étirés que ceux observés par les autres auteurs. Dans ces conditions, nous pourrions soupçonner qu'il s'agit peut-être d'une espèce différente d'*Isoospora belli*.

L'oocyste (1) est limité par une membrane à double contour,

(1) Fig. 1 et 2 de la planche VI ; voir pour comparaison un kyste de *Lamblia* figuré en 13, planche VII.

anhiste, incolore, parfaitement rigide et très régulière. Nous n'avons jamais observé sur des oocystes vivants les bosselures figurées par HAUGHWOUT dans son mémoire. Au moment de la déhiscence, cette membrane, malgré la déchirure, conserve une rigidité comparable à celle d'un ballon en celluloïde; observée sur des oocystes à la sortie de l'organisme, cette enveloppe ne paraît présenter aucune solution de continuité pouvant laisser supposer qu'il existe un micropyle, ou même un amincissement comme l'a représenté PÉRARD dans son mémoire sur les coccidies du lapin p. 971-972 (*Annales Inst. Pasteur*, n° 11, 1924). Quelques auteurs s'accordent pour mettre en doute l'existence d'un micropyle. La mise en liberté des spores par rupture du kyste vient à l'appui de cette théorie. Si l'on place les matières riches en parasites dans des solutions de NaCl à concentrations croissantes jusqu'à 200 0,00, l'on voit apparaître rapidement sur de nombreux exemplaires au niveau du pôle étiré une expansion en forme de prépuce tronconique paraissant limiter une ouverture circulaire à l'extrémité libre (fig. 12).

La sortie de cette expansion se fait au travers d'une solution de continuité de l'enveloppe de l'oocyste. Il existerait donc, au niveau d'une des extrémités de l'ellipsoïde, une surface en calotte de moindre résistance et susceptible, dans les solutions fortement salées, de permettre la hernie de la membrane constituant l'enveloppe interne de la paroi du kyste.

Il ne s'agit pas d'un gonflement comparable à ce que l'on observe chez les Euplotes marins placés dans des solutions hypotoniques. Nous sommes en présence d'un phénomène inverse, le chlorure de sodium en solution concentrée agirait activement sur la paroi de l'oocyste pour permettre la hernie du micropyle.

Cette paroi est très résistante; c'est ainsi que l'on ne rencontre pas de formes spontanément rompues et que la pression de la lamelle sur le matériel, pour si brutale qu'elle puisse être, ne fait pas éclater les kystes et ne les déforme pas. Seuls les alcalins (Soude, Potasse, Hypochlorites et Hypobromites) paraissent ramollir la paroi, mais leur concentration doit être élevée au voisinage des solutions décimales. Cette notion nous paraît devoir être retenue pour la stérilisation du matériel souillé par des oocystes.

La rigidité de la paroi explique la raison pour laquelle les oocystes évoluent sans changer de volume contrairement à l'opinion de Noc.

Les enveloppes limitent une substance hyaline peu réfringente par rapport aux liquides de dilution du matériel à l'étude. L'imperméabilité de l'oocyste ne permet pas de fixer les réac-



Fig. 1-7. — *Isospora belli*. Formation des sporoblastes.

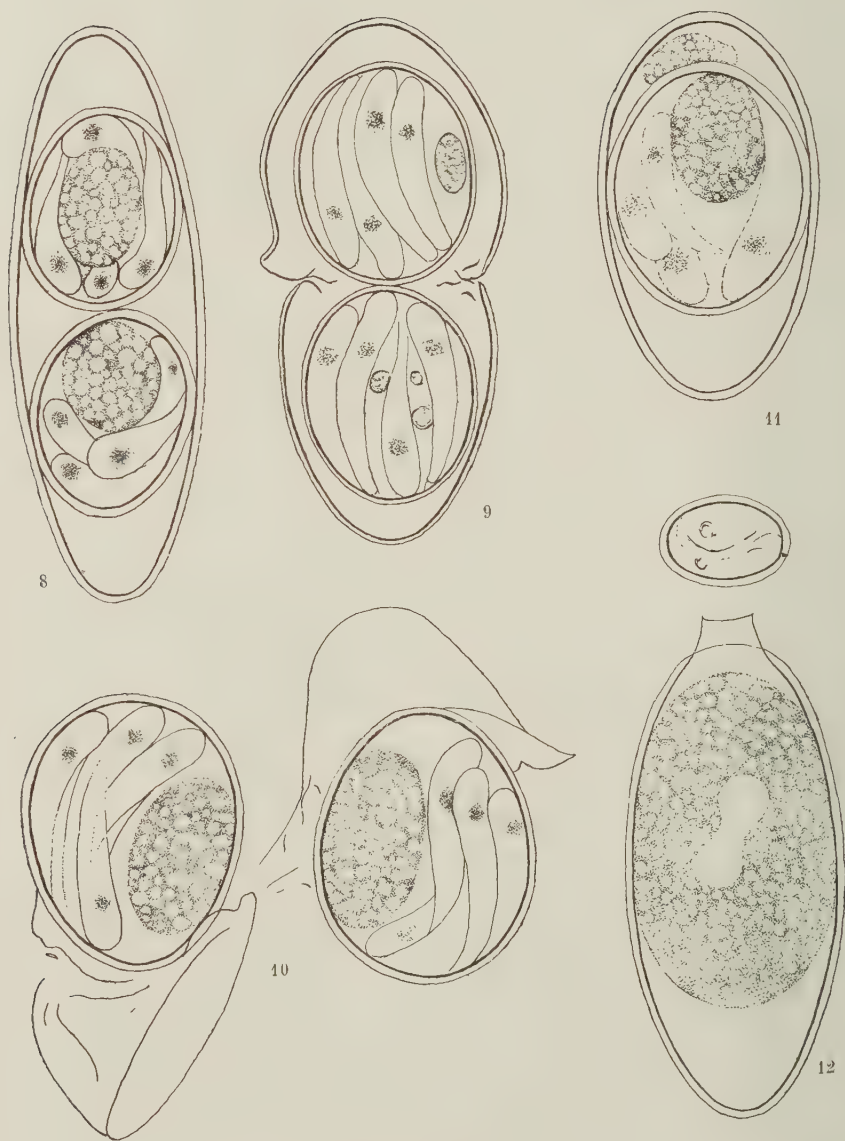
Fig. 8. — *Isospora belli*. Oocyste mûr.

Fig. 9 et 10, déhiscence. — Fig. 11, kyste anormal.

Fig. 12, kyste traité par NaCl concentré. — Fig. 13, kyste de *Lamblia*.

tions tinctoriales et iodophiles de cette substance. Sa faible consistance permet de légers déplacements du sporoblaste.

La partie moyenne du jeune oocyste est occupée par le sporoblaste, masse protoplasmique sphérique ou légèrement étirée dans le grand axe du kyste. Le sporoblaste mesure en moyenne $13 \mu 70$ de long sur 11μ de large (v. tableau n° 1); il est régulièrement granuleux et n'est limité par aucune membrane visible à l'état frais.

Dans une des premières phases de la division, le sporoblaste s'étire, devenant nettement un ellipsoïde dont le grand axe peut atteindre $20 \mu 25$.

A la sortie de l'organisme, chez quelques rares spécimens, la masse protoplasmique remplit entièrement l'oocyste; elle est irrégulièrement granuleuse et présente de gros globes très réfringents, signe de dégénérescence. Ces kystes n'évoluent jamais; leur présence a été signalée par tous ceux qui se sont occupés des coccidioses, certains ayant émis l'hypothèse qu'il s'agit d'oocystes non fécondés.

En un point, en général excentrique, du sporoblaste, l'on distingue à l'état frais une sphère claire, homogène, qui est le noyau. Ses dimensions sont sensiblement constantes: de $3 \mu 5$ à 4μ . La membrane du noyau n'est pas visible à la limite du protoplasma nucléaire et du protoplasma granuleux du sporoblaste.

Maturation de l'oocyste. — Les oocystes d'*Isospora belli* effectuent leur maturation dans le milieu extérieur.

Certains ont cru nécessaire, pour obtenir la division du sporoblaste, de placer le matériel en expérience dans les conditions ordinaires de végétabilité de certains protozoaires, par exemple en liquide de Ringer ou en eau Physiologique; ils n'ont obtenu qu'exceptionnellement des formes entièrement évoluées. Haughwout a conclu que le plus grand nombre des oocystes n'étant pas fécondes, l'évolution ne pouvait être obtenue. Ce fait paraît *a priori* surprenant si l'on pense que le microgamétocyte met en liberté un nombre de microgamètes considérable par rapport au nombre des macrogamètes.

Mettant en cause dans ces échecs l'action empêchante de la flore microbienne, Noc conseille de placer les oocystes à une température de 8 à 10° , condition qui ne correspond pas aux températures observées dans les nombreux pays où la coccidiose a été signalée. Nous verrons plus loin que le seul fait d'arrêter la pullulation microbienne ne suffit pas pour déterminer la division.

PÉRARD obtient d'une façon régulière l'évolution des oocystes

d'*Eimeria perforans* (Lindemann) et d'*Eimeria stiedæ* (Leuckart) au contact de solutions faibles d'acide chromique.

Nous avons repris les essais de maturation des oocystes dans des conditions très diverses. Dans une première série d'expériences, des selles ont été diluées dans les solutions: Ringer, eau physiologique, filtrat de matières fécales, ou placées à leur contact sur des feuilles de papier buvard. Les résultats ont été négatifs.

Dans le but d'éviter la pullulation microbienne et l'action de moisissures, nous avons ajouté de l'oxycyanure de mercure (1 p. 1.000) dans un cas, et de l'acide phénique (1 p. 500) dans l'autre, aux selles diluées dans de l'eau physiologique. Nous n'avons pas obtenu de formes en voie de division. Cependant, certaines préparations entre lame et lamelle, mal lutées, faites avec le matériel précédent, présentaient, après quelques heures, des formes en voie de division; la dessiccation nous a paru expliquer ce phénomène.

Au cours de ces premières recherches, ayant conservé du matériel dans une solution de formol au 1/10, nous avons constaté, après 12 jours, que dans plus de 50 o/o des oocystes, le sporoblaste s'était divisé mais l'évolution s'est arrêtée au stade de scission du sporoblaste.

L'acide chromique utilisé par PÉRARD ayant un pouvoir oxydant énergique, nous avons mis en présence des oocystes, des solutions à concentration croissante d'hypobromite de soude. Dans les concentrations dépassant 50 o/oo, les kystes ont rapidement dégénéré et disparu du milieu comme s'il y avait eu digestion de la paroi et lyse du sporoblaste.

Par la suite, nous avons pu nous rendre compte que la plupart des alcalins, loin d'exercer une action favorisante sur la maturation, étaient les destructeurs les plus actifs des oocystes et pouvaient être utilisés avec avantage au point de vue prophylactique.

Par contre, avec les acides, nous avons obtenu dans de nombreux essais, mais pas dans tous et sans que nous ayons pu en déterminer la cause, l'évolution complète de la grande majorité des oocystes.

Les résultats les plus constants ont été obtenus avec l'acide chlorhydrique (1/25^e et 1/50^e) et avec l'acide chromique (1/100^e à 1/500^e). Dans quelques cas où les oocystes, ayant séjourné de 6 à 10 jours dans les solutions acides sans se diviser étaient placés entre lame et lamelle à la température du laboratoire, la division s'amorçait et se poursuivait rapidement.

De l'ensemble de nos essais, il nous est apparu que les con-

ditions nécessaires à la division sont multiples. La réaction fortement acide est assurément la plus importante mais, ainsi que nous l'avons dit plus haut, elle peut ne pas être suffisante ; la déshydratation doit intervenir à la phase ultime du développement.

La division sous l'influence des substances chimiques et physiques n'est pas propre aux coccidies ; c'est ainsi que *Chilomonas paramœcium* se divise très rapidement sous l'influence de la chaleur et de l'alcool méthylique (Massart).

L'action des acides sur les oocystes de coccidies met en danger la vie du parasite, bien protégé cependant par son enveloppe, mais la division envisagée comme la réaction à la souffrance vis-à-vis du milieu, protège sous une double enveloppe les sporozoïtes, agents de transmission de la maladie pour l'homme et de la vie (continuité de l'espèce) pour le parasite.

Dans les milieux favorables, la division une fois amorcée se poursuit régulièrement et dans une période de temps ne dépassant pas 48 heures.

Dans une première phase, le noyau tout d'abord périphérique devient central (fig. 3) et s'étire comme s'il s'agissait d'une amitose (fig. 4) ; le sporoblaste suit le noyau dans ses déformations, mais ce dernier est entièrement divisé alors que le sporoblaste est encore ellipsoïde.

Après 6 à 8 heures, l'on aperçoit deux masses bien distinctes uninuclées, ces sphères protoplasmiques sont nues et immobiles (fig. 5 et 6). Nous n'avons pas observé les mouvements de rotation signalés par HAUGHWOUT et schématisés par lui.

Il se produit alors un long temps d'arrêt de 20 à 30 h, dans la division qui ne paraît se poursuivre qu'après sécrétion par les spores d'une enveloppe hyaline, à double contour. De sphériques les spores sont devenus ellipsoïdes, leur grand axe étant orienté obliquement par rapport au grand axe de l'oocyste (fig. 7).

Sous cette double protection, le protoplasme de la spore se vacuolise comme s'il se produisait une fissure aux abords du noyau ; cette traînée hyaline s'individualise en un bâtonnet court et trapu, en même temps qu'une autre plage claire prend naissance et s'individualise à son tour. En quelques heures, l'on assiste à la naissance des 4 sporozoïtes. Il y a synchronisme, pour les deux spores, dans le processus de division (fig. 8).

La division terminée, il reste dans les spores un reliquat volumineux, sphérique, granuleux, se détachant nettement à l'état frais des sporozoïtes très réfringents. Les dimensions de ce reliquat, immédiatement après la division, varient de 3 à 6 μ . Cette masse protoplasmique, fortement granuleuse, diminue de

volume régulièrement de jour en jour ; après une semaine environ, elle se réduit à 2 ou 3 granules très réfringents répartis dans la spore. Pendant ce laps de temps, les sporozoïtes augmentent de volume. Il est logique d'admettre que le reliquat de la division est une réserve nutritive pour les sporozoïtes.

Pour F. Noc, l'oocyste augmenterait de volume au cours de la division. Nous donnons ci-après, dans un tableau, les dimensions de 7 oocystes après maturation.

TABLEAU II. — *Dimensions de sept kystes après maturation.*

Oocystes		Spores		Masse résiduelle
Longueur	Largeur	Longueur	Largeur	
25,0	10,75	9,5	7,6	4,5
25,5	12,5	11	9	3,75
25,5	13,5	12	10,5	6,5
25,5	15	13,5	12	4,5
27	13,5	12	10,5	4,75
28,5	12	12	9	4,75
31,5	12	12,75	9	4,5
Dimensions moyennes				
26,9	14,17	11,82	9,6	4,75

Les dimensions dans le tableau I et II sont comparables. L'augmentation de volume demanderait une véritable mue de la coque indéformable qui entoure l'oocyste. Les spores mesurent de 11 à 12 μ dans le grand axe et 8 à 10 μ dans le petit axe (DOBELL et O'CONNOR, 12 à 14 $\times$ 7 à 9). La paroi de la spore ne présente aucune solution de continuité et est régulière en ellipsoïde. A l'intérieur, les 4 sporozoïtes ont une disposition alternée ; mais, la division terminée, l'on assiste sur de nombreux exemplaires à des déplacements de sporozoïtes, par des mouvements vermiculaires et par pression sur la masse résiduelle et sur les autres sporozoïtes. Ces mouvements, faciles à observer, sont assez importants pour changer la position primitive, relative, des sporozoïtes. Ces derniers mesurent de 6 à 7 μ de long et 1,5 à 2 μ de large ; ils rappellent par leur forme les grégaires ; l'extrémité antérieure est très légèrement globuleuse, l'extrémité postérieure effilée. A l'union du tiers antérieur et du tiers moyen, un examen attentif montre la présence d'une zone légèrement plus réfringente qui est le noyau.

Déhiscence. — Après la disparition du reliquat de la division, la coque de l'oocyste se plisse, comme le ferait une balle de celluloïde, au niveau de la génératrice du petit axe, entre les deux spores (fig. 9). Si les conditions du milieu sont favorables, en particulier si le milieu primitivement acide devient alcalin, la rupture se produit au niveau de la partie plissée et les spores sont mises en liberté (fig. 10).

L'évolution dans le milieu extérieur ne doit pas aller au delà de la mise en liberté des spores, la fragilité des sporozoïtes contrastant avec la résistance des oocystes et des spores.

Anomalies. — Parmi le grand nombre d'oocystes observés, nous avons rencontré un exemplaire à une seule spore renfermant quatre sporozoïtes (fig. 11). En dehors de la spore, un reliquat protoplasmique granuleux représentait la deuxième spore avortée. DOBELL a obtenu un spécimen analogue mais à 8 sporozoïtes. Ces anomalies sont exceptionnelles.

Formes douteuses. — Dans les selles, à l'émission, nous avons trouvé des kystes géants, elliptiques, de 45 μ sur 30 dont l'intérieur ne présente, en général, aucune structure visible à l'état frais. Sur quelques échantillons il existe sur un des côtés une bordure protoplasmique finement granuleuse. Ces kystes géants ont été signalés par HAUGHWOUT.

Dans les fèces du malade faisant l'objet de l'observation I existaient des masses granuleuses sphériques, pouvant laisser supposer que le sporoblaste avait été mis en liberté; l'absence de noyau, nous fait rejeter cette hypothèse.

Inoculation expérimentale aux animaux. — À peu près tous les essais tentés jusqu'à ce jour pour transmettre les coccidioses humaines aux animaux de laboratoire sont restés sans résultats. WENYON n'a pas obtenu d'infection par ingestion chez le chat et chez la souris, F. NOC n'a pas été plus heureux avec le rat blanc.

FANTHAM, cité par HAUGHWOUT aurait réussi à infecter de jeunes chats, mais DOBELL estime que les preuves données par FANTHAM sont loin d'être suffisantes.

Ayant obtenu, avec un matériel très riche, la division complète de tous les oocystes, les sporozoïtes étant mobiles, nous avons fait absorber environ 10 cm³ du produit à un macaque adulte. L'animal n'ayant présenté au dixième jour aucun symptôme intestinal ou général, l'autopsie a été pratiquée : les recherches les plus minutieuses sur tout le tractus intestinal ont été négatives. Des examens histologiques pratiqués par le Docteur BABLET au niveau des points qui ont pu nous paraître suspects n'ont donné aucun résultat.

Il ne faut pas se hâter de conclure à la non pathogénicité des

coccidies, peut être une irritation préalable de l'intestin est-elle nécessaire pour permettre à l'infection de se développer.

III. — ISOSPOROSE INTESTINALE

Les coccidies sont des parasites très adaptés, non seulement à un seul hôte, mais encore à certaines cellules de cet hôte. En général bien tolérées par les animaux adultes, leur pouvoir pathogène est surtout fonction de leur nombre; elles sont uniquement virulentes. Incluses dans les cellules endothéliales et glandulaires de l'intestin grêle, il est logique d'admettre qu'elles peuvent déterminer une insuffisance digestive, plus ou moins accusée suivant l'intensité de l'infection.

Chez l'homme, les faits cliniques actuellement connus sur la coccidiose intestinale sont trop peu nombreux et trop imprécis pour qu'il soit possible de créer une entité morbide.

Les coccidies, doivent être considérées comme des parasites d'accompagnement, déterminant une affection de courte durée, à symptomatologie fruste. Il est difficile, sinon impossible, de fixer la part qui leur revient dans la pathogénie des phénomènes morbides intestinaux.

Les quelques faits épidémiologiques et cliniques acquis sur la coccidiose et sur les Isosporoses en particulier, peuvent être résumés ainsi : La coccidiose intestinale humaine se transmet directement, sans intervention d'un hôte intermédiaire. Dans le genre *Isospora* l'oocyste, avant de pouvoir parasiter un nouvel individu, doit séjourner dans le milieu extérieur un temps variable suivant les conditions qui l'entourent mais jamais inférieur à 48 heures, période nécessaire à la maturation de l'oocyste. Ce dernier une fois entièrement divisé, la vitalité des sporozoïtes ne dépasse pas 10 à 15 jours.

L'affection est contagieuse : l'on ne connaît cependant qu'un seul cas de contagion, celui rapporté par O'Connal dans la Nigéria. Il s'agit d'une infection contractée au laboratoire par un individu sain. Cette observation, dont nous donnons les traits essentiels, constitue un document unique pour l'étude des coccidioses à *Isospora belli*. Après une incubation de 6 jours début brusque par de la diarrhée et de la flatulence, apparition des oocystes dans les selles au 28^e jour, élimination d'une durée de 9 jours (Guérison spontanée).

Dans la grande majorité des cas publiés, d'autres parasites intestinaux, associés à la coccidiose, modifient la symptomatologie : C'est ce que nous avons pu constater chez les deux malades observés à Saïgon et, dont nous donnons ci-après les observations.

Observation I (1). — QUELO, canonnier au 5^e Régiment d'Artillerie Coloniale, est âgé de 21 ans. Né à Vannes, dans le Morbihan, il n'avait jamais quitté son département d'origine avant son entrée au service, en août 1921. Incorporé au dépôt de Lorient, QUELO y séjourne jusqu'au 7 octobre 1923, date à laquelle il s'embarque pour Saïgon.

En garnison au quartier Virgile depuis son débarquement, QUELO avait pour habitude de prendre quelques repas chez un restaurateur chinois du quartier du grand marché. Le 26 décembre 1924, après un de ces repas en compagnie de deux camarades, il est le seul à présenter les troubles suivants qu'il attribue à des œufs de mauvaise qualité.

Début par des coliques intestinales très vives avec épreintes et douleurs stomacales accompagnées de nausées, puis de vomissements alimentaires et de diarrhée fécaloïde-séreuse à grains riziformes. Température 36°4. En quelques heures, l'état général s'aggrave, le malade est légèrement prostré et se plaint de crampes dans les membres inférieurs. Le pouls est petit et rapide. QUELO est évacué le jour même sur l'Hôpital GRALL avec le diagnostic de *Choléra*. Les recherches du vibron cholérique pratiquées le jour même et le lendemain sont négatives à l'examen direct et après enrichissement en eau peptonée et isolement sur milieu de DIETONNÉ.

La flore intestinale est GRAM négatif; l'ensemencement sur milieu d'Exco donne lieu à l'isolement d'un bacille, immobile, ne prenant pas le GRAM, ayant les réactions sucrées du B. de FLEXXER. On note la présence de nombreux spirilles, d'œufs de trichocéphale et de cristaux de GUARCO-LEYDEN. Sous l'influence des injections de sérum glucosé et d'huile camphrée, l'état général et intestinal du malade s'améliore rapidement.

Le 27 QUELO a dix huit selles muqueuses. Le 28, douze, le 29, onze, le 30, sept selles fécaloïdes-liquides. Le 31, émission de quatre selles fécaloïdes-pâteuses.

Le 1^{er} janvier, alors que le malade paraît guéri et qu'il n'a plus qu'une selle pâteuse dans les vingt-quatre heures, apparaissent des douleurs névralgiques dans le genou droit, une diminution de la sensibilité cutanée au contact et à la piqure et une légère parésie des muscles de la région antérieure de la jambe.

Ces troubles s'accroissent le 2, et le 3 la névrite est assez accusée pour que le malade éprouve de la gêne dans la marche. Le pied est tombant, les fléchisseurs paraissent être les muscles les plus atteints.

Le 4, l'état est stationnaire. Les jours suivants les symptômes de névrite s'amendent et le 10 le malade n'accuse plus qu'une très légère impotence fonctionnelle.

Depuis le 1^{er} janvier le malade va à la selle normalement. Brusquement, le 14, émission de quatre selles muco-sanguinolentes avec coliques et épreintes. 37°.

A l'examen des matières, on constate de nombreux globules rouges, une quantité considérable de lamblas dans leur forme végétative. La flore est mixte. Pas d'amibes. La recherche du bacille dysentérique est négative.

Le malade, soupçonné d'amibiase malgré les examens négatifs, reçoit pendant sept jours 0 g. 08 d'émétine.

L'état intestinal reste stationnaire et QUELO présente huit selles le 12, sept le 13, quatre le 14 et six le 15. Les matières fécales sont toujours muqueuses teintées de sang.

Le 16, le malade commence à être traité par le Tréparsol à raison de

(1) En collaboration avec le Docteur VIDAL.

2 comprimés par 24 heures. Le 17, deux selles plus consistantes; le 18, une selle pâteuse, le 19, disparition complète des troubles intestinaux.

Les selles sont moulées jusqu'au 9 février. Un examen pratiqué le 5 montre cependant l'existence de nombreux kystes de lamblia.

Le 9, le malade est repris de coliques avec émission de deux selles pâteuses fécaloïdes. Le 10, quatre selles fécaloïdes-liquides; le 11, sept selles liquides légèrement muqueuses avec présence de rares globules rouges: nombreux kystes de lamblia et *oocystes de coccidies* (2 à 3 par champ). Cristaux de CHARCOT-LEYDEN. QUELO n'a pas consommé de lapin depuis plusieurs années.

Le 12 un nouvel examen confirme l'existence des oocystes qui sont beaucoup plus nombreux.

Le malade se plaint de douleurs mal localisées dans le flanc droit. Prescription: Tréparsol (2 comprimés par 24 heures).

Le 13, émission de deux selles (présence d'oocystes).

Le 14, une selle pâteuse avec moins d'oocystes que la veille. Jusqu'à sa sortie, le malade ne présente plus de diarrhée, les oocystes diminuent de nombre à partir de 8/2 et disparaissent définitivement le 11 mars, un mois après le premier examen positif.

Nous n'avons rien noté de particulier au foie et à la rate, le malade n'a accusé que de très légères élévations thermiques, vespérales, régulières, ne dépassant pas 37°5.

Poids à l'entrée 53 kg.: poids minimum le 15 février, 51 kg. 500; le 13 mars à sa sortie 53 kg. 500.

Durée de l'élimination des oocystes, 30 jours.

QUELO est évacué sur l'ambulance du Cap Saint-Jacques pour y passer un mois de convalescence.

Cette observation qui paraît si complexe au point de vue clinique peut se schématiser ainsi:

Du 27 décembre 1924 au 1^{er} janvier 1925; Syndrome cholérique sans vibrations.

Du 10 au 16 janvier, syndrome dysentérique sans amibes pathogènes et sans bacilles dysentériques.

Du 9 au 15 février, syndrome diarrhéique au cours duquel est apparue l'élimination des oocystes.

La part qui revient à la coccidiose dans l'éclosion de ces divers syndromes est difficile à préciser. D'après les observations faites jusqu'à ce jour, il est permis d'admettre que les manifestations de cette infection sont antérieures à l'évacuation des premiers oocystes et que les coccidies ont pu jouer un rôle dans la production du syndrome dysentérique.

Observation II. — Mme X..., en résidence à Saïgon depuis le 22 avril 1924 a fait plusieurs séjours coloniaux: à Madagascar (1912-1913); en Guinée, trois séjours consécutifs (1914-17-18), à la Guyane (1921-23).

L'histoire intestinale de notre malade débute à l'escale du Colombo le 13 avril 1924. Mme X..., prend un repas dans un hôtel de la ville; le lendemain elle ressent de vives coliques et a cinq selles fécaloïde-liquides. Les jours suivants les selles sont moins nombreuses et plus consistantes.

Quelques jours après le débarquement à Saïgon, nouvelle poussée diarrhéique, plusieurs examens pratiqués à cette époque ne donne aucun renseignement sur l'étiologie de l'affection dont souffre la malade. Après 4 ou 5 jours, retour à la normale.

Depuis cette date, Mme X... présente des alternatives de diarrhée et de guérison apparente. Les selles sont toujours fécaloïdes, rarement muqueuses, jamais sanguinolentes. L'on constate à l'examen macroscopique et microscopique une insuffisance digestive très accusée pour les matières végétales.

L'examen radioscopique montre l'existence d'une ptose générale de l'intestin, en particulier le côlon a glissé dans le bassin. Le foie est petit.

Le 29 janvier 1925 les selles étant fécaloïdes pâteuses, l'on trouve de nombreuses amibes non hématophages du type coli, et de très nombreux blastocystis. Le Tréparsol arrête rapidement les crises diarrhéiques et régularise les émissions.

Le 27 février les matières sont à réaction neutre, exemptes de leucocytes et d'hématies; la flore microbienne intestinale n'est pas sélectionnée, présence de nombreuses amibes du Colon et de kystes à 8 noyaux, très nombreux blastocystis et pour la première fois, très nombreux oocystes de coccidies (50 à 100 par préparation), pas de cristaux de GUARCOT-LENDEN. La malade n'ayant pas consommé de foie de lapin, il ne s'agit pas de kystes de passage. Ce fait est confirmé par des examens journaliers pratiqués pendant quinze jours.

Les oocystes nombreux du 27 février au 1^{er} mars, premiers jours de l'infection, deviennent rares le 6 et disparaissent le 13/3.

Le foie a subi une forte poussée congestive et déborde de trois travers de doigt le rebord costal, il est douloureux à la pression.

La malade a absorbé du 9 au 12, le matin à jeun, un paquet renfermant: Santonine 0,05, Calomel 0,10. Elle attribue à ce traitement l'amélioration qui s'est produite à cette date.

Par la suite les troubles intestinaux réapparaissent malgré la disparition définitive des oocystes.

Durée totale de l'élimination des oocystes 16 jours.

Diagnostic. — L'aspect clinique de l'affection est trop imprécis pour que le diagnostic puisse être porté en dehors du laboratoire. L'attention de l'observateur, examinant au grossissement de 200 diamètres des selles riches en oocystes de coccidies, est attirée par le sporoblaste, masse granuleuse, régulièrement sphérique; une mise au point plus soignée permet de voir la membrane d'enveloppe. Dans des selles pauvres en oocystes leur constatation est le fait du hasard.

Dans les selles fécaloïdes pâteuses, les oocystes sont fréquemment enrobés dans des déchets alimentaires non digérés et il est utile de pratiquer la dilution.

La méthode de concentration après dilution dans des solutions hypertoniques, préconisée par OTTEN, ne nous a donné aucun résultat; les oocystes se déplacent avec les déchets alimentaires.

Dans le mucus sanguinolent accompagnant les selles, F. Noc a noté « Dans une cellule épithéliale cylindrique à côté du noyau, « la présence d'une formation sphérique remplie de grains et de « bâtonnets réfringents qui signale un endoparasite de la « muqueuse intestinale..... D'autres débris de muqueuse en

« dégénérescence, renferment des corps sphériques, les uns à « granulations rondes, les autres à bâtonnets (microgametocytes ?). »

La constatation des microgametocyte et des microgamètes dans les selles serait précieuse pour le diagnostic, malheureusement cette observation n'a pas été confirmée.

Parmi les erreurs de diagnostic, F. Noc attire l'attention sur la présence possible d'oocystes de coccidies dans les matières fécales après ingestion de foie de lapin parasité. BRUG signale que certains indigènes mangeurs d'insectes peuvent présenter des oocystes de coccidies dans les fèces; il émet l'hypothèse que *Eimeria snijdersi* n'est peut-être qu'un faux parasite.

Caractères généraux des selles dans l'Isoosporose. — Les selles sont dans la grande majorité des cas fécaloïde-liquides mais l'on peut trouver des oocystes dans les selles pâteusés (Observation II) ou même dans les selles moulées (BRUG).

Dans les selles liquides, il est commun de rencontrer à côté des oocystes : 1^o des flagellés : *Lamblia intestinalis* (NOC, THOMSON et ROBERTSON obs. I); 2^o des amibes : *Entamoeba dysenteriae* (O'CONNAL et YOUNG), *Entamoeba coli* (obs. II), *Endolimax phagocytoïdes* (HAUGHWOUT); 3^o des levures (obs. II); 4^o des *Blastocystis* (NOC, O'CONNAL, obs. I, obs. II).

De très nombreux auteurs ont signalé la présence des cristaux de CHARCOT-LEYDEN (NOC, HAUGHWOUT, O'CONNAL et YOUNG, NEWHAM et H. B. ROBERTSON, obs. I). HAUGHWOUT a émis l'idée que, dans la coccidiose, leur présence était constante dans les selles. Pour notre part, malgré de nombreuses recherches dans le cas de Madame X, nous n'avons jamais trouvé de cristaux de CHARCOT-LEYDEN, et nous mettons en doute l'affirmation de HAUGHWOUT en apportant une observation négative.

La présence du mucus, de globules blancs et de globules rouges paraît due à l'existence d'un autre parasite plus pathogène que les coccidies (*Entamoeba histolytica*, *Lamblia*, etc).

La réaction au papier de tournesol a varié au cours de nos examens, la réaction neutre ou très légèrement alcaline a été enregistrée dans la très grande majorité des cas.

*
* *

Ces deux cas d'Isosporose observés à Saïgon nous ont permis de fixer quelques détails de la morphologie des oocystes, l'évolution de ces derniers hors de l'organisme, les conditions de leur division dans le milieu extérieur.

Institut Pasteur de Saïgon.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE du 7 JUIN 1925

PRÉSIDENCE DE M. CONSTANT MATHIS, PRÉSIDENT.

Le Dr VITAL ROBERT, rentrant en France, adresse sa démission de Vice-Président.

L'élection en vue de son remplacement aura lieu à la prochaine réunion de la Société, qui se tiendra le 6 septembre.

Nécrologie

DÉCÈS DE M. F. MARSAT

Le PRÉSIDENT. — Mes Chers Collègues, notre jeune Société vient de perdre son doyen d'âge M. MARSAT, Pharmacien civil à Dakar. Etabli au Sénégal depuis plus de 30 ans, notre regretté Collègue était Maire de notre Ville lors de l'épidémie de fièvre jaune de 1900 qui causa tant de victimes. Sa courageuse conduite lui valut la Croix de Chevalier de la Légion d'honneur. Saluons la mémoire de cet homme de bien qui vint se fixer sur la terre d'Afrique à une époque où elle était encore si inhospitalière pour les Européens. Aux obsèques, qui furent imposantes par le long cortège qui suivait le cercueil, votre Président a représenté la Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain.

Communications

Sur la nature de l'épidémie de glossites

observée au Sénégal,

Par C. MATHIS et GUILLET.

Au cours de la dernière saison fraîche et sèche (de février à avril 1925) de nombreux enfants des écoles de Dakar et de Gorée et quelques adultes vinrent à la consultation de l'Institut d'hygiène sociale pour une affection de la langue qui a fait l'objet d'une intéressante communication du Docteur NOGUE, parue dans le précédent Bulletin.

Notre collègue a eu l'obligeance de nous envoyer un certain nombre de ses malades les plus typiques, pour nous permettre d'essayer de déterminer la nature de cette épidémie de glossites.

Nous ne reviendrons pas sur l'aspect de la langue qui a été parfaitement décrit par le Docteur NOGUE. Nous nous contenterons d'indiquer que l'on peut ramener à six types principaux les multiples aspects que présentent les lésions de la langue. Nous devons les schémas que nous donnons ci-après, à l'amabilité du Docteur MALAUSSÈNE qui a eu également l'occasion d'observer de nombreux cas de glossites chez les enfants des écoles de Gorée.

Les six types principaux observés se caractérisent de la façon suivante :

Type I. — Enduit crémeux recouvrant les deux tiers postérieurs de la langue et fissures profondes s'allongeant sur la partie antérieure de l'organe.

Type II. — La langue est entièrement recouverte d'une couche crémeuse, sauf à la partie médiane où siège une plaque nacrée brillante à bords nettement circonscrits et irréguliers.

Type III. — Le plus fréquent : enduit crémeux ne laissant libre que la partie antérieure de la langue, laquelle est occupée par une plaque nacrée.

Type IV. — Synthèse des trois types précédents : enduit crémeux, fissures à la région antérieure et plaque nacrée centrale.

Type V. — N'a été observé que deux fois. Enduit crémeux et fissures latérales paraissant coïncider avec les empreintes dentaires.

Type VI. — Enduit crémeux en arrière. Les deux tiers antérieurs de la langue sont recouverts de papilles plus ou moins

hypertrophiées dont quelques-unes offrent un aspect vésiculaire.

En présence de cet enduit crémeux on pourrait penser qu'il s'agissait d'une affection analogue au muguet. La localisation

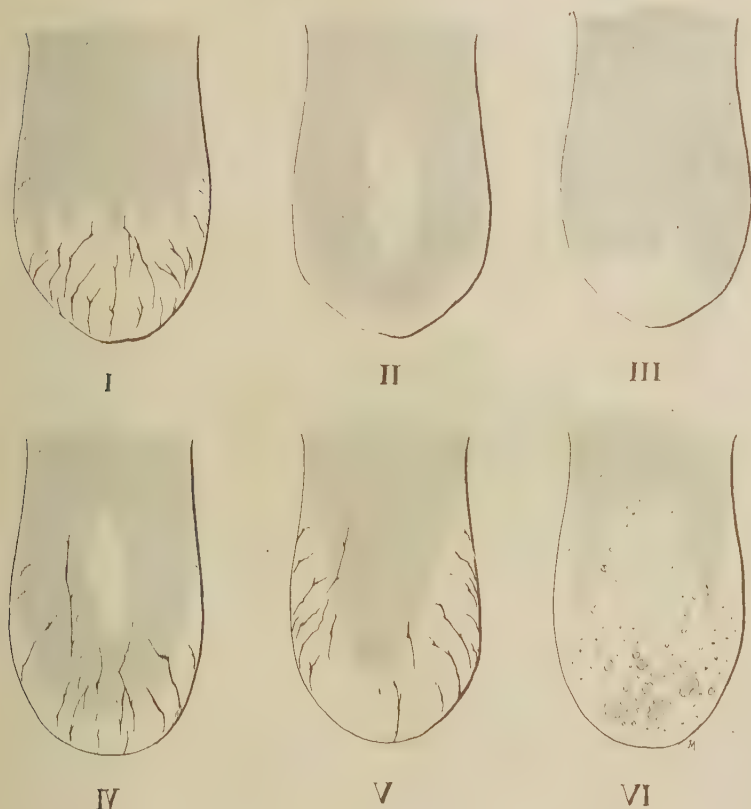


Fig. V-VI. — Types principaux de glossites observés.

presque exclusive à la langue permettait cependant d'écarter cliniquement la mycose produite par *Monilia albicans*.

Ce champignon en effet envahit rapidement toute la bouche, le pharynx et même parfois l'œsophage.

Après rinçage abondant de la bouche à l'eau oxygénée, nous avons fait des prélèvements de cet enduit crémeux. Lors de cette opération, nous avons constaté que l'enduit était excessivement adhérent et que pour le détacher le mieux était d'opérer

le grattage d'avant en arrière avec une spatule suffisamment rigide.

L'examen direct à l'état frais, entre lame et lamelle, révélait la présence de cellules épithéliales, de globules de pus et d'hématies. Au milieu de ces éléments cellulaires plus ou moins abondants, on distinguait des formes bactériennes variées : cocci, pneumocoques, spirilles, etc. et surtout de longs bâtonnets.

Des colorations au bleu lactique n'ont pas révélé la présence de champignons, sauf quelques éléments très rares ayant l'aspect de levures.

Des colorations furent effectuées, après fixation par les méthodes de GRAM, de ZIEHL, de ROMANOWSKY (bleu STEVENEL), de HEIDENHAIN à l'hématoxyline ferrique.

L'examen d'un grand nombre de frottis nous permit de constater la présence constante, mais en plus ou moins grand nombre, de microorganismes se présentant sous les aspects suivants :

Par la coloration au bleu STEVENEL, après fixation à l'alcool absolu, on note dans les frottis faits avec l'enduit crémeux, la prédominance d'éléments filamenteux que l'on pourrait considérer au premier abord comme des filaments mycéliens. Mais, ainsi que nous l'a fait remarquer M. MAGROU, ces éléments ne sont jamais ramifiés et ont plutôt la structure de bactéries que de champignons.

Ces éléments peuvent avoir jusqu'à 20 μ de long et même davantage, sur 1 à 40 de large environ. Ils sont constitués par un protoplasma coloré en bleu, à l'intérieur duquel on aperçoit des granulations de formes irrégulières, colorées en violet foncé et disposées en chaîne longitudinale à peu près ininterrompue. La membrane d'enveloppe de cette bactérie dont les extrémités sont arrondies est colorée en rose par l'éosine. Certains éléments, malgré leur longueur, paraissent n'être constitués que par un seul article. D'autres, au contraire, sont formés de plusieurs articles disposés bout à bout.

Après fixation à l'état humide et coloration à l'hématoxyline ferrique on constate dans le champ microscopique de certains frottis, la présence presque exclusive de filaments et de bâtonnets de longueur et de largeur variables. Les uns mesurent jusqu'à 25 μ de long. Très minces et fortement colorés en noir ils ne laissent voir aucune structure. Plus ou moins curvilignes, ils donnent l'impression de fins cheveux légèrement bouclés. D'autres éléments plus épais montrent une structure alvéolaire dont les travées sont, par endroits, parsemées de granulations colorées fortement par la laque ferrique.

Plus que les caractères morphologiques que nous donnons et qui sont manifestement insuffisants pour identifier ces bactéries, leur disposition dans le champ de la préparation donne à celle-ci un aspect typique. Dans les régions où le frottis est mince, ces divers éléments sont éparpillés et s'entrecroisent en divers sens; mais là où la préparation est plus épaisse, ils forment un véritable feutrage.

Il semble bien que l'enduit crémeux est constitué par une véritable culture microbienne de bactéries filamenteuses et d'épaisseur variable. Ces microorganismes sont d'autant plus nombreux dans les frottis que l'enduit crémeux est plus abondant.

Malheureusement, dans nos essais d'isolement nous n'avons pas réussi à les cultiver. Nous n'avons obtenu que des cultures de cocci, de staphylocoques, de torula rose. Le germe, par ailleurs, paraît peu pathogène. Une émulsion d'enduit crémeux inoculée par la voie sous-cutanée à plusieurs cobayes et à plusieurs souris grises n'a provoqué chez les animaux aucune réaction locale ou générale.

Subsidiairement il convenait de s'assurer que certaines lésions de ces glossites ne relevaient pas de la syphilis.

Les plaques nacrées ressemblent en effet beaucoup à des « plaques fauchées en prairies » et les langues fissurées rappellent le type de la langue scrotale spécifique.

La réaction de BORDET-WASSERMANN fut pratiquée chez dix des malades les plus typiques. Huit résultats furent négatifs. Deux furent moyennement positifs. Ils concernaient des enfants chez lesquels on pouvait soupçonner une hérédité syphilitique particulièrement fréquente au Sénégal. Nous pensons donc que la glossite épidémique que nous avons observée n'a aucun rapport avec la syphilis.

Il ne s'agit pas davantage d'une oosporose buccale analogue à celle que ROGER, BORY et SARTORY ont décrite et dont l'agent est une *Nocardia buccalis*.

En résumé, l'épidémie de glossites observée à Dakar est vraisemblablement due à une bactérie que nous n'avons pas réussi à identifier complètement.

Le tréponème de la syphilis doit être incontestablement mis hors de cause.

L'affection ne paraît pas être de nature mycosique, car nous n'avons réussi à mettre en évidence aucun champignon soit par l'examen direct, soit par ensemencement sur gélose de SABOURAUD.

Les épidémies de glossite étant saisonnières au Sénégal, nous reprendrons nos recherches à la prochaine saison fraîche si l'occasion s'en présente.

Institut Pasteur de Dakar.

A propos d'un nouveau cas d'hémoglobinurie paludéenne,

Par G. L. HUCHARD.

Nous avons eu l'occasion de communiquer à la Société (1) un cas d'hémoglobinurie survenue chez un paludéen. La présence d'hématozoaires de LAVERAN dans le sang de ce malade pendant l'hémoglobinurie, accompagnée de fièvre, et le rôle capital joué par la quinine dans le traitement de cet état nous avaient autorisé à mettre ce syndrome sur le compte du paludisme.

Nous avons l'honneur, aujourd'hui, de vous communiquer une nouvelle observation d'hémoglobinurie que nous nous croyons de nouveau autorisé à qualifier de paludéenne.

Voici les faits :

Observation. — Il s'agit d'un Européen de 49 ans, au Sénégal depuis vingt ans, vieux paludéen. En 1918 il a eu une « fièvre bilieuse, hémoglobinurique ». C'est le seul antécédent pathologique qu'il accuse. Cette hémoglobinurie est apparue le lendemain d'une injection d'une dose indéterminée de quinine. De 1918 à 1925 notre sujet a reçu de nombreuses injections de quinine sans faire de l'hémoglobinurie.

Je le vois pour la première fois le 2 janvier 1925. Il a une diarrhée profuse, séreuse, sans caractère spécial et sans parasite dans les selles. Il a des signes très nets d'hypertension artérielle et de petit brightisme : céphalée, légère bouffissure du visage, impression de scintillement devant les yeux, bourdonnements d'oreille, pouls dur, bondissant, premier bruit mitral élaqué. La température rectale oscille entre 37°4 et 37°8. Le 25 juillet 1924, sa constante d'AMBAUD était de 0,072, le taux de l'urée sanguine de 0 g. 32 par litre (M. VERGNES). Il semble donc qu'il ne s'agit pas d'une rétention azotée ancienne ; d'autre part il n'y a pas d'albumine dans les urines ni d'œdème périphérique. Nous sommes donc en présence d'une intoxication aiguë récente.

Le 12 janvier, la température s'élève à 38°4. La diarrhée continue : elle durera pendant toute la maladie. Présence de *Plasmodium præcox* (schizontes) dans le sang (Institut Pasteur de l'A. O. F.), léger subictère, injection intramusculaire de 1 g. de chlorhydrate de quinine en deux fois :

(1) *Bull. de la Soc. de pathol. exotique et de sa filiale de l'Ouest-Africain* T. XVIII, 1925, n° 3, pp. 289-293.

0 g. 50 le matin et 0 g. 50 le soir. Le lendemain, temp. rec. : 38°2, pouls : 84.

Brusquement, vers 11 heures, hémoglobinurie marc de café, d'emblée ; t. r. : 39°, pouls : 110, léger ictère. La température s'élève rapidement, atteignant 40°8 à 13 h., 41° à partir de 14 h. pour s'y maintenir jusqu'à 24 h., avec une ascension à 41°1 à 20 h., enfin 40° le 14 à 1 h. Le pouls passait de 110 à 120 mais bien frappé, toujours dur et bondissant.

Malgré l'hémoglobinurie, nous injectons 0 g. 45 de chlorhydrate de quinine intra-veineux, dilués dans 250 cm³ de sérum glycosé et 0 g. 25 dans la fesse. Les jours suivants, malgré une oligurie très marquée et la présence constatée le 17, d'une faible quantité d'albumine dans l'urine (0 g. 30 par litre (M. TOXXVU)), nous continuons la quiniothérapie. Nous injectons les deux jours suivants 0 g. 75 de chlorhydrate de quinine uréthane en trois fois, dont 0,50 dans les veines, dilués dans 250 cm³ de sérum glycosé et 0,25 sous la peau, dilués dans 250 cm³ de sérum physiologique. Les trois jours suivants, 0 g. 50, moitié dans les veines, moitié dans la fesse, puis 0,50 en deux fois, intramusculaires, jusqu'au 25 et 0,25 seulement par jour jusqu'au 31.

Déjà le 14 dans la matinée, la température rectale tombait à 38°2 pour remonter à 38°6 le soir. Le 15, elle continue à baisser progressivement pour atteindre :

Le 17 : 37°3 (matin) et 38°6 (soir).

Le 18 : 37° (matin) et 37°3 (soir).

Enfin, à partir du 19 elle était au-dessous de 37°. Le pouls suivit la même courbe décroissante pour se maintenir autour de 76, toujours dur et bondissant.

Devant l'oligurie (120 cm³ d'urines seulement le 13, 150 le 14 et le 15, 160 le 16) comme les petits signes d'urémie déjà signalés persistaient et même s'aggravaient, nous faisons abstraction de l'hémoglobinurie et pratiquons le 17 une saignée de 300 cm³. A partir de ce moment, le taux d'émission des urines augmente péniblement mais régulièrement pour atteindre 250 cm³, 300, 400 puis 800 cm³ le 20 et plus de 1200 le 23.

Les urines sont restées « marc de café » jusqu'au 17 et se sont éclaircies progressivement. L'ictère n'a jamais été franc. Le 14 un nouvel examen de sang montrait toujours la présence d'hématozoaires de LAVERAN, avec même un gamète vu dans une préparation (corps en croissant). A l'examen direct du sang central et des urines prélevées aseptiquement le 18, la présence d'aucun parasite ne fut décelée. Les urines contenaient encore de l'hémoglobine mais pas d'hématies. Le 20, il y avait encore des traces d'albumine dans les urines. Elles avaient disparu au début de février.

Le 4 février, la mesure de la tension artérielle au sphygmomanomètre de RACHON (brassard huméral) indiquait $Mx = 16$ $Mn = 9$ $1,0 = 4$.

Mx est énorme si l'on tient compte du fait que le sujet était à la diète hydrique depuis le 12 janvier et ne mangeait quelques rares fruits et légumes que depuis 3 jours.

Le 20 février, le malade pouvait reprendre ses occupations habituelles.

La présence d'hématozoaires de LAVERAN dans le sang de ce malade nous a incité à persévérer dans l'emploi de la quinine à doses réfractées, par voie intra-veineuse et sous-cutanée puis par voie intra-musculaire, malgré lessignes de petite urémie : nous les

avons combattus, sans tenir compte de l'hémoglobininurie, par la saignée classique et nous avons fait prendre par la suite 0 g. 50 de théobromine quotidiennement à notre patient.

En résumé, nous nous sommes trouvé en présence d'un syndrome hémoglobininurique grave chez un paludéen ayant de la fièvre avec présence d'hématozoaires de LAYERAN dans le sang ; fièvre et hémoglobininurie ont cédé à la quininothérapie.

Bien que l'on puisse prétendre que la quinine (un gramme de chlorhydrate en deux fois en 24 heures) introduite par injections intramusculaires dans l'organisme ait pu déterminer un choc hémoclasique déclenchant l'hémoglobininurie, nous sommes enclin, une fois de plus, devant le résultat thérapeutique et avec l'appui du laboratoire, à penser que nous avons eu affaire à de l'hémoglobininurie d'origine paludéenne.

La bilharziose au Togo,

Par M. PELTIER.

La bilharziose n'a été jusqu'ici signalée au Togo qu'à titre tout à fait exceptionnel. Les Allemands n'en parlent pas dans leurs différents rapports sur le Togo avant 1914. Depuis, les quelques cas signalés par les médecins français ont été considérés, je ne sais pourquoi, comme originaires des pays voisins : Gold-Coast et surtout Dahomey. L'analogie entre la constitution géographique du Togo et du Dahomey étant frappante, il nous a semblé étrange qu'une affection signalée depuis longtemps au Dahomey, par ROUBAUD, ne possédât pas dans un pays exactement conformé comme lui, quelques foyers propres.

En interrogeant les malades se présentant à la Polyclinique du centre de Lomé, il nous fut facile de nous rendre compte que beaucoup d'entre eux, atteints de bilharziose, étaient originaires du Togo et n'avaient jamais quitté le pays.

Au cours d'un grand nombre de tournées effectuées dans le Bas-Togo, nous avons pu facilement découvrir les foyers de la bilharziose. D'une façon générale, on peut dire que la zone où se contracte l'infection est située aux environs du lac Togo, et dans les dernières parties du cours des fleuves Haho et Sio qui tous deux viennent se déverser dans le lac Togo. Le lac communique ensuite lentement avec la mer par une lagune qui longe la côte jusqu'au Dahomey, à l'embouchure du Mono.

de la saison sèche, quand les eaux se sont retirées on trouve des quantités innombrables de coques de mollusques morts par dessiccation.

Pendant la saison des hautes eaux, c'est-à-dire de juillet à décembre, toute la population de ces régions, se livre à la pêche, le poisson constituant dans ces pays pauvres la base de l'alimentation. Il est évident qu'il ne peut être question de pêche au filet, mais d'un mode de pêche beaucoup plus primitif. Les pêcheurs, pour disposer leurs nasses, et pour aller prendre le poisson, entrent jusqu'à mi-corps dans l'eau boueuse, où pullulent les cercaires sortant des mollusques, eux-mêmes constamment infectés par l'urine des malades.

C'est dans ces conditions que l'affection bilharzienne s'étend peu à peu à la population des deux rives du fleuve.

On peut dire qu'à partir de 8 à 10 ans, la presque totalité des enfants de ces pauvres villages ont des hématuries bilharziennes.

Ces hématuries durent plusieurs années, le plus souvent 5 à 6 ans, jusqu'à l'âge adulte, où généralement elles s'atténuent et finissent par disparaître. Il semble bien que, à ce moment, l'homme ait acquis l'immunité contre l'infection à laquelle il est habitué dès l'enfance.

On constate cependant assez souvent chez les adultes des poussées de bilharziose très probablement dues à des réinfections.

La mortalité infantile chez les enfants de 5 à 15 ans est grande dans ces régions. Les hématuries constantes amènent une anémie profonde et il suffit d'une affection de gravité généralement moyenne pour causer des décès parmi ces amoindris.

Quels remèdes pouvons-nous apporter à ce mal qui ravage cette malheureuse contrée. Il est difficile de songer à traiter médicalement toute cette population. Le traitement actuel par injections intra-veineuses d'émétique ne permet pas d'envisager la possibilité de stériliser rapidement tous les malades. Et puis comment empêcher les réinfections? Comment obtenir des indigènes qu'ils cessent d'uriner où bon leur semble?

Il apparaît que c'est dans la destruction des mollusques, hôtes intermédiaires, que nous pouvons le plus utilement employer nos efforts. Nous avons vu quel merveilleux terrain d'élevage pour le *Bullinus contortus*, était cette grande plaine inondée pendant cinq mois de l'année. C'est la suppression de ces plaines herbeuses et marécageuses que l'on pourrait poursuivre; et cela croyons-nous sans trop de difficultés.

Il y a une dizaine d'années le Sio avait un cours normal, ses eaux coulaient rapides jusqu'au lac Togo, et les indigènes se

rappellent fort bien qu'à cette époque l'affection dont ils souffrent presque tous actuellement était beaucoup plus rare. Nous avons visité à différentes reprises la région avec des techniciens et nous avons acquis la certitude qu'on retrouverait facilement l'ancien cours du fleuve. Celui-ci, dégagé de toutes les hautes herbes qui offrent au passage de ses eaux un obstacle considérable, reprendrait vite son allure ancienne. L'outillage nécessaire ne serait pas très onéreux : des faucheuses spéciales pour couper les herbes au fond des eaux, et des machines dans le genre de celles utilisées pendant la guerre pour faire des tranchées, pour creuser et élargir le lit du fleuve.

La population des deux rives accepte avec enthousiasme l'idée de travailler à cette œuvre dont elle tirerait les plus grands bénéfices.

Il serait nécessaire, pour permettre un écoulement permanent des eaux, de maintenir largement et constamment ouverte la lagune d'Anécho qui sert de débouché au lac Togo dans la mer. Cette lagune se bouche fréquemment, et nous avons vu déjà l'année dernière que son ouverture, réclamée par les indigènes eux-mêmes, avait libéré une bonne partie des terrains inondés par le Sio et Le Hao. L'ouverture permanente de la lagune d'Anécho permettra au lac Togo d'assurer à lui seul le rôle de régulateur des cours des fleuves qui s'y déversent et de limiter considérablement les terrains inondés.

D'autre part, ces terrains, apports d'alluvions, constitueraient de merveilleux champs pour l'agriculture ; cultures vivrières et coton s'y développeraient en milieu d'élection ; nous ne parlons pas aux environs du lac Togo dont les eaux salées, en imprégnant les terres, les ont rendues impropres à la plupart des cultures, mais dès qu'on remonte légèrement le cours du fleuve la teneur en sel disparaît très rapidement. L'analyse faite au Laboratoire de Chimie de Lomé a donné 3 g. 50 de NaCl par litre pour les eaux du bord du lac Togo et 0.0367 pour les eaux prises à 2 km. environ avant l'embouchure du Sio. Mais si les terrains inondés par l'eau salée n'intéressent pas l'agriculture, ils nous laissent également indifférents au point de vue hygiène et prophylaxie de la bilharziose. Le *miracidium* s'échappant de l'œuf émis par les urines du malade, est détruit rapidement dans l'eau salée ; d'autre part il n'y trouve pas son hôte d'élection, le mollusque d'eau douce.

Le point de vue économique, et celui de l'hygiène sociale concordent donc admirablement ici.

Au point de vue économique, ce sont des centaines d'hectares de terre particulièrement fertiles sur lesquels, d'après l'avis

du service d'agriculture, le coton, la canne à sucre, le maïs pousseront à merveille. Nous aurons là à la fois des cultures industrielles et des cultures vivrières qui amèneront le bien-être dans ces régions pour le moment si déshéritées.

Avec des produits alimentaires poussant sur place, avec de bonnes routes leur permettant le déplacement facile vers Lomé et Anécho, sans avoir à traverser des kilomètres de terrains marécageux, les populations perdront l'habitude de chercher uniquement leur alimentation dans le poisson d'eau douce.

D'autre part, dans un fleuve aux eaux plus profondes, aux berges plus nettes, les indigènes abandonneront leur système actuel de pêche si primitif et si dangereux au point de vue de l'infection bilharzienne. Ils adopteront les moyens plus modernes, aussi rémunérateurs, et mieux conformes aux règles de l'hygiène, qu'il sera aisé de leur enseigner.

Il convient donc d'établir un projet pratique pour l'application des mesures que nous venons de préconiser. Nous sommes convaincus que l'on arrivera ainsi peu à peu à chasser du Togo l'endémie bilharzienne, tout en diminuant considérablement aussi le paludisme, si intense dans ces régions marécageuses. Parallèlement on donnera à ce coin qui fait tache dans notre Togo si prospère, une richesse au point de vue agricole qui contribuera, en augmentant le bien-être des populations, à l'essor économique du pays.

Laboratoire d'hygiène du Togo.

Quatre mois de campagne antimurine (Septembre à décembre 1924) à Cotonou (Dahomey),

Par H. BAUVALLÉ.

La déclaration, le 26 août 1924, d'une épidémie de peste bubonique à Lagos (Nigeria) a déclenché à Cotonou, dès le mois de septembre, des mesures antimurines qui ont été les suivantes :

- 1° Appels à la population (par affiches);
- 2° Prime de 0 fr. 10 par rat tué.
- 3° Organisation d'une équipe de « dératisseurs » (14 hommes en septembre et octobre ; 4, ensuite).
- 4° Mise en service de « casse-dos » et de nasses,
- 5° Battues.

6° Amélioration de l'enlèvement des ordures ménagères.

7° Détermination des rats capturés et de leurs ectoparasites.

Les affiches ont laissé le public indifférent, c'est la règle, quand il s'agit de questions d'hygiène.

L'attrait d'une prime de dix centimes (même payée en monnaie) a donné des résultats de faible valeur. Des raisons budgétaires ont fait cesser les paiements en novembre et décembre, de sorte que les particuliers se sont totalement désintéressés de la chasse aux rats.

L'équipe de dératisseurs a détruit.

Septembre : 1.840 rats, dont :

<i>M. rattus</i>	68,8 0/0
<i>M. decumanus</i>	31,1 0/0
<i>Cricetomys gambianus</i>	0,1 0/0

Octobre : 882 rats, dont :

<i>M. rattus</i>	73,7 0/0
<i>M. decumanus</i>	26,3 0/0

Novembre : 486 rats, dont :

<i>M. rattus</i>	72,5 0/0
<i>M. decumanus</i>	27,5 0/0

Décembre : 409 rats, dont :

<i>M. rattus</i>	67,9 0/0
<i>M. decumanus</i>	32,1 0/0

Le travail de cette équipe a consisté à faire des battues locales, de jour, dans les magasins à graines, et de nuit, à tendre des pièges du type « break-back traps » et des nasses.

Ces dernières, peu efficaces, ont permis de recueillir des exemplaires vivants et d'étudier leurs parasites.

Les « casse-dos » font du bruit, les rongeurs s'en méfient vite. Le changement d'appâts (crevettes, poissons, viande fumés) la mise en place périodique de trappes appâtées, sans tendre le ressort, l'enfumage avec des journaux ou de l'herbe ont été mis en œuvre. Tous ces « trucs » ont été énumérés par PURDY (*in J. R. San Inst. Ap.*, 24, vol. 44, n° 11, pp. 438-450).

Un procédé qui donne quelques résultats, et dont nous avons eu l'idée, consiste à avoir un stock suffisant de trappes pour en mettre en service un tiers seulement, les deux autres tiers restant au magasin. Après deux semaines de « repos », les trappes sont remises en service, après flambage, et sont manipulées avec des pinces, non avec les mains.

Les chiffres cités plus haut montrent, par leur constante décroissance, la valeur très relative de tous ces systèmes.

Aussi, avons-nous songé à recourir aux « battues ».

Une « battue » a été organisée au village Haoussa avec participation des habitants. Tout un carré avait été clôturé avec des tôles ondulées. Le résultat a été pratiquement nul, hors de proportion avec les moyens employés et la perte de temps.

Une autre battue, dans les Magasins du Dépôt de Transition a, par contre, donné un tableau de 108 rats, le seul intéressant que nous ayions à signaler.

Il est rapidement apparu que le seul moyen efficace de diminuer le nombre des rats était d'améliorer les conditions d'enlèvement des ordures ménagères. Par une anomalie assez curieuse, ce service échappait totalement au Service d'Hygiène.

Il est incontestable que, tant que les magasins à graines du Wharf et des Maisons de commerce ne seront pas « rat-proof »; les rongeurs trouveront, à Cotonou, largement de quoi manger. Il est non moins certain que le nombre considérable des déchets alimentaires déposés sur la voie publique aussi bien dans la ville Européenne que dans le village Indigène contribuent dans une très grande mesure à favoriser la diffusion des murins.

L'augmentation du nombre des fours incinérateurs (dont il n'existe que 4 actuellement) le renforcement des équipes de voirie, la régularité et la rapidité d'enlèvement des ordures ménagères amélioreront certainement la situation.

Tous les rats capturés ont été examinés et identifiés. Aucun n'a été reconnu pesteux.

La détermination des puces trouvées sur les rats capturés vivants a mis en évidence une majorité écrasante de *X. cheopis*, plus rarement *G. fasciatus* (même chez *decumanus*), *P. irritans*, *C. canis*, *C. felis*, dans l'ordre de décroissance. Le pourcentage de chaque espèce n'a pas été établi. Le total des déterminations a été d'une centaine environ.

Les poisons et virus n'ont pas été essayés, non plus que les chiens ratiers.

L'idéal serait de doter tous les Magasins d'un dispositif rat proof. Il est peu probable que les Maisons de commerce consentent à faire les sacrifices nécessaires. Ces sacrifices seraient légitimés par les destructions causées par les rats; outre les dangers d'épidémie pesteuse qu'ils comportent en raison du trafic intense du port.

Il est heureux qu'en Afrique la contagion interhumaine se soit montrée, au point de vue peste, plus fréquente que celle du rat à l'homme.

Les mesures de protection aux frontières maritimes et terrestres ont évité jusque maintenant la pénétration du fléau redoutable d'une épidémie de peste au Dahomey.

M. F. HECKENROTH. — Le refus de participer à la dératisation que M. BAUVALLET a essayé à Cotonou de la part de la population n'est pas fait pour nous étonner. Les habitants de Dakar, Européens comme Indigènes, sont également peu disposés à prêter leur concours à l'Administration dans la lutte antimurine qui, par suite, se pratique exclusivement avec un personnel de gardes sanitaires et d'agents dératisateurs.

Un service permanent de dératisation a été créé en 1921 à Dakar et il fonctionne dans des conditions assez convenables. Toutefois, il est curieux de noter que, tandis qu'à Dakar les pièges qui donnent les meilleurs résultats sont les casse-dos, à Cotonou M. BAUVALLET préfère l'emploi de trappes et, à Gorée, le Médecin du Service d'Hygiène réclame uniquement des nasses. J'en conclus que le piège importe moins que la façon de l'employer.

À rendement égal, les nasses sont évidemment les engins qui répondent le mieux aux exigences de la prophylaxie puisqu'elles capturent l'animal vivant et porteur de ses puces ce qui permet de détruire à la fois le rongeur et ses parasites. Avec les casse-dos au contraire, les rats sont relevés morts et leurs puces — peut-être infectées — les ont souvent abandonnés au moment du ramassage. Autre danger qui accompagne l'emploi des casse-dos, les dératisateurs, malgré des ordres formels, ramassent sans précaution, au risque de se contaminer de peste en période d'épizootie murine, ces cadavres parfois encore parasités de puces et, souvent, à demi dévorés par leurs congénères et sanglants.

En fait, il s'agit moins, pour réussir dans la lutte antimurine, de disposer de tel ou tel moyen de destruction, que de s'en servir en usant des précautions qui sont classiques, en matière de chasse, dans la pose de tous les pièges ou d'appâts (fumiger les pièges, les manipuler avec des pinces, préparer les boulettes toxiques sans y mettre les mains, opérer sans tabac dans sa poche) et d'être animé du désir de réussir.

Il est regrettable que minutie et bonne volonté soient deux qualités exceptionnellement rencontrées dans les services de dératisation.

M. BLAZY. — Le Service de dératisation emploie depuis sa création les pièges et les appâts toxiques qui donnent des résultats utiles. Le virus de DANYSZ a été essayé et abandonné. Des battues ont été également entreprises mais elles n'ont pu se faire dans les quartiers indigènes et dans les maisons, en raison de l'opposition des habitants. Deux couples de chiens ratiers

dressés par le Service de dératisation de la ville de Paris n'ont donné qu'un médiocre rendement parce qu'ils étaient mal guidés et peu aidés par les dératisateurs. Nous y avons renoncé.

M. C. MATHIS. — A Pnom-Penh où la peste sévit de façon endémique, lorsque le Service de dératisation fut organisé, on ne prit au début qu'un très petit nombre de rongeurs. En 1920, 1921, 1922 on en détruisait près de 100.000 par an. On utilisait surtout les chiens. Ces animaux étaient des chiens quelconques, de tout poil, de toute taille, de toute race que l'on recrutait à la fourrière municipale. Ils étaient dressés facilement à la chasse aux rats et devenaient rapidement d'excellents ratiers. Comme le dit excellemment notre Collègue HECKENROTH, dans la lutte antimurine la réussite dépend du zèle et de l'ingéniosité qu'y apportent les chasseurs plus que des procédés utilisés. Les Annamites qu'on emploie au Cambodge comme agents de dératisation sont intelligents, adroits et patients. Ce sont des qualités que l'on ne retrouve pas au même degré dans toutes les races.

Le Gérant : P. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.